

THESIS

MUNICH

1967

**Statistische Untersuchungen  
zur Symptomatologie einiger  
Nephropathien**

Volker Jandt

LANE MEDICAL LIBRARY OF  
STANFORD UNIVERSITY  
300 PASTEUR  
PALO ALTO, CALIFORNIA







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

AUS DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk

Statistische Untersuchungen  
zur Symptomatologie einiger  
Nephropathien

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

V o l k e r   J a n d l

aus

Dresden

München 1967

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität  
München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. S c h w i e g k

Dekan: Prof. Dr. M. K i e s e

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Februar 1967

## Meinen Eltern



A) Chronische Pyelonephritis und chronische  
Glomerulonephritis

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. Fragestellung, Untersuchungsmaterial und<br>Untersuchungsmethoden . . . . . | 1  |
| II. Untersuchungsergebnisse . . . . .                                          | 4  |
| 1) Elektrophorese . . . . .                                                    | 4  |
| 2) Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit . . . . .                            | 5  |
| 3) Blutdruck . . . . .                                                         | 5  |
| 4) Anämiehäufigkeit . . . . .                                                  | 7  |
| 5) Harnbefunde . . . . .                                                       | 7  |
| III. Diskussion der Ergebnisse . . . . .                                       | 14 |
| IV. Literaturverzeichnis A . . . . .                                           | 20 |

B) Akutes Nierenversagen

|                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. Fragestellung und Untersuchungsmaterial . . . . .                                                         | 22 |
| II. Untersuchungsergebnisse (Diskussion der Ergeb-<br>nisse im Anschluß an jedes einzelne Kapitel) . . . . . | 22 |
| 1) Ätiologie des akuten Nierenversagens . . . . .                                                            | 22 |
| 2) Symptomatologie . . . . .                                                                                 | 26 |
| a) Anämie . . . . .                                                                                          | 26 |
| b) Rest-N-Veränderungen . . . . .                                                                            | 31 |
| c) Quotient Kreatinin/Rest-N . . . . .                                                                       | 38 |
| d) Elektrolytveränderungen . . . . .                                                                         | 44 |
| e) Blutung und Infektion . . . . .                                                                           | 47 |
| f) Herzkomplicationen . . . . .                                                                              | 52 |
| g) Blutdruckveränderungen . . . . .                                                                          | 53 |
| h) Pericarditis . . . . .                                                                                    | 55 |
| i) Diurese . . . . .                                                                                         | 59 |
| k) Harnbefunde . . . . .                                                                                     | 69 |

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 3) Mortalität und Prognose des akuten Nierenver- |    |
| sagens . . . . .                                 | 75 |

|                                                       |    |
|-------------------------------------------------------|----|
| III. Zusammenfassung der Ergebnisse von A und B . . . | 87 |
|-------------------------------------------------------|----|

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| IV. Literaturverzeichnis B. . . . . | 90 |
|-------------------------------------|----|

A) Vergleichende Symptomatologie der chronischen  
Glomerulonephritis und der chronischen Pyelonephritis

I. Fragestellung, Untersuchungsmaterial und Untersuchungsmethoden

Anhand der Gegenüberstellung einiger Symptome und Befunde der chronischen Glomerulo- und Pyelonephritis wird versucht, deren Wichtigkeit für die Differentialdiagnose bei der Erkrankungen zu prüfen. Zur Untersuchung wurden 53 Fälle von klinisch, bioptisch oder autoptisch diagnostizierter chronischer Pyelonephritis (c.P.) und 60 Fälle von gesicherter chronischer Glomerulonephritis (c.Gl.) - aus den Jahren 1961 bis 1965 - zum Zeitpunkt einer aus verschiedenen Gründen notwendig gewordenen klinischen Behandlung (zum Teil infolge Exacerbation des Grundleidens) gegenübergestellt.

Um Patientengruppen mit vergleichbarer Schwere des renalen Grundleidens zu erhalten, wurden beide Gesamtkollektive in Untergruppen mit einer endogenen Kreatinin-Clearance von

$< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ,  
 $30 - 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  und  
 $> 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  unterteilt.

Diese Gruppen enthalten annähernd eine gleiche Anzahl von Personen:

| Fallzahlen der einzelnen Gruppen                    |         |           |         |
|-----------------------------------------------------|---------|-----------|---------|
| Kreatinin-Clearance<br>( $\text{ml/min/1,73 m}^2$ ) | $< 30$  | $30 - 80$ | $> 80$  |
| Pyelonephritis                                      | 20 Pat. | 17 Pat.   | 16 Pat. |
| Glomerulonephritis                                  | 19 Pat. | 21 Pat.   | 20 Pat. |

Die im folgenden aufgeführten Untersuchungsmethoden wurden zur Bearbeitung der klinischen Befunde herangezogen. Sie gelten

sowohl für die chronische Niereninsuffizienz als auch für das akute Nierenversagen. Die angegebenen Ergebnisse stellen arithmetische Mittelwerte der Einzelmessungen dar, Prozentzahlen beziehen sich auf 100 % der Untergruppen. Die Signifikanz der in den Vergleichskollektiven beobachteten Unterschiede der Mittelwerte wurde nach STUDENT (75) unter Benutzung folgender Formeln errechnet:

$$S^2_{xy} = \frac{Sx^2 - \bar{x}Sx + Sy^2 - \bar{y}Sy}{n_x + n_y - 2}$$

$$S_D = \sqrt{\frac{S^2_{xy}}{n_x} + \frac{S^2_{xy}}{n_y}}$$

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{S_D}$$

x bzw. y = Einzelwert  
eines Kollektives A  
bzw. B.

Sx und Sy = Summe der  
Einzelwerte

$\bar{x}$  und  $\bar{y}$  = Mittelwert  
der Einzelwerte

$n_x$  und  $n_y$  = Anzahl der  
Einzelwerte

t für ( $n_x + n_y - 2$ ) führt bei Verwendung der STUDENT-Verteilung zu dem Signifikanzwert p (= Integral von unendlich bis t). Eine Signifikanz der Unterschiede zweier Mittelwerte ist von einem Wert  $p < 0,05$  an statistisch gesichert.

Die Berechnung der Standardabweichung (\*S) eines Zahlenkollektivs erfolgte nach der Formel

$$s^2 = \frac{Sx^2 - \bar{x}Sx}{n - 1}$$

$$S = * \sqrt{S^2}, \text{ wobei}$$

$Sx^2$  die Summe aller Quadrate von x,

$\bar{x}$  das arithmetische Mittel aller Einzelmessungen,

Sx die Summe aller Einzelmessungen und

n die Anzahl der Einzelmessungen darstellen.

Diese Standardabweichung wurde nur bei der Gegenüberstellung normaler und pathologisch veränderter Organgewichte (siehe Seite 64) benötigt. In allen anderen Fällen wurde die

Standardabweichung des Mittelwertes  $S_{\bar{x}} = \pm \frac{S}{\sqrt{n}}$  angegeben.

Zur Darstellung der Regressionsgeraden zweier Kollektive in Abb. 10 kam folgende Gleichung zur Anwendung (aus: REICH, T., Idee und Praxis der medizinischen Statistik, Huber, Bern-Stuttgart, 1964):

Regressionsgerade  $y = ax + b$

$$a = \frac{nSx_1\bar{y}_1 - Sx_1\bar{y}_1}{nSx_1^2 - (Sx_1)^2}$$

$$b = \frac{Sx_1^2\bar{y}_1 - Sx_1Sx_1\bar{y}_1}{nSx_1^2 - (Sx_1)^2}$$

S = Summe

n = Anzahl der Werte

$x_1$  und  $\bar{y}_1$  = Koordinaten eines beliebigen Punktes  $A_1$

a = tga = Neigung der Geraden

b = Achsenabstand auf der Ordinate

Die Labor-Untersuchungen (Serum-Elektrophorese, Hämoglobinbestimmung und Harnsediment-Untersuchungen) wurden in Routinelabors der Klinik vorgenommen. Die Bestimmung der Hämoglobinkonzentration im Blut wurde mit Hilfe der Cyanhämiglobinmethode nach EVELYN und MALLOY durchgeführt. Die bei den Untersuchungen des Harnsediments erhobenen Befunde einer Erythro- oder Leucocyturie wurden aufgrund der Anwendung folgender Untersuchungstechnik gewonnen:

10 ml Urin wurden bei 3 000 Umdrehungen/min. 5 Minuten lang zentrifugiert, das so gewonnene Sediment auf einen Objektträger getropft und bei einer Vergrößerung von 1:30 betrachtet. Der Befund umfaßte folgende quantitative Kategorien (jeweils Erythrocyten- oder Leucocytenzahl pro Gesichtsfeld):

- 1) 0 - 4
- 2) 5 - 15 (= einige und mehrere)
- 3) viele, sehr viele
- 4) massenhaft.

Die bakteriologischen Untersuchungen wurden im vorliegenden Untersuchungsmaterial vom Max v. Pettenkofer Institut München mit Hilfe einer halbquantitativen Methode (Bestimmung der auf einer mit dem Substrat beschickten Nährboden nachweisbaren Anzahl von sich entwickelnden Kulturen) vorgenommen!

## II. Untersuchungsergebnisse

### 1) Serumelektrophorese:

Der Vergleich der einzelnen Eiweißfraktionen des Serums zeigt bei chronischer Pyelo- und Glomerulonephritis unterschiedliche Mittelwerte. Ohne die in der Gruppe Glomerulonephritis eingeordneten 13 Fälle von nephrotischem Syndrom ergibt sich folgende Übersicht:

Tabelle 1:

| Kreatinin-Clearance | < 30<br>ml/min/1,73m <sup>2</sup> |            |          | 30 - 80<br>ml/min/1,73m <sup>2</sup> |            |          | > 80<br>ml/min/1,73m <sup>2</sup> |            |          |
|---------------------|-----------------------------------|------------|----------|--------------------------------------|------------|----------|-----------------------------------|------------|----------|
| Rel. %<br>Globuline | $\alpha_1$                        | $\alpha_2$ | $\gamma$ | $\alpha_1$                           | $\alpha_2$ | $\gamma$ | $\alpha_1$                        | $\alpha_2$ | $\gamma$ |
| Glomerulonephritis  | 7,2                               | 10,6       | 19,3     | 5,3                                  | 10,0       | 18,7     | 5,3                               | 10,6       | 19,4     |
| Pyelonephritis      | 7,7                               | 11,7       | 22,3     | 6,3                                  | 10,1       | 21,7     | 6,6                               | 10,9       | 20,4     |
| Signifikanz (p)     | ---                               | ---        | <0,1     | <0,1                                 | ---        | <0,01    | <0,05                             | ---        | ---      |

Es zeigt sich ein in allen Gruppen höherer  $\alpha_1$ - und  $\gamma$ -Globulinwert bei den Fällen mit chronischer Pyelonephritis gegenüber den Befunden bei chronischer Glomerulonephritis. Der Unterschied ist signifikant in den Gruppen:

Kreatininclearance 30 - 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (p < 0,01) für den

Relativwert der  $\gamma$  - Globulinfraktion und für Kreatininclearance  $> 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  ( $p < 0,05$ ) für den Relativwert der  $\alpha_1$  - Globulinfraktion.

2) BKS (Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit) nach WESTERGREEN:

Verwertet wurde der während des klinischen Aufenthalts gemessene maximale Wert der Blutkörperchensenkung, nach der ersten und zweiten Stunde.

Tabelle 2:

|               | $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ |     | $30 - 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ |             | $> 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ |             | Kreatinin-Clearance |
|---------------|--------------------------------|-----|-----------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|---------------------|
| BKS           | 1.Std./2.Std.                  |     | 1.Std./2.Std.                     |             | 1.Std./2.Std.                  |             |                     |
| (Mittelwerte) | 59 / 93                        |     | 21 / 41                           |             | 14 / 27                        |             | Glomerulonephritis  |
| in mm         | 73 / 102                       |     | 47 / 70                           |             | 40 / 68                        |             | Pyelonephritis      |
|               | ---                            | --- | $p > 0,025$                       | $p < 0,025$ | $p < 0,01$                     | $p < 0,005$ | Signifikanz (p)     |

Die Werte für die BKS liegt bei den Patienten mit chronischer Pyelonephritis für alle Untergruppen - also unabhängig vom Stadium der Nephropathie - über dem Mittelwert des Vergleichskollektivs von Patienten mit chronischer Glomerulonephritis. In dieser Übersicht sind Patienten mit nephrotischem Syndrom nicht berücksichtigt. Signifikante Unterschiede zwischen den Werten der Glomerulonephritis und der Pyelonephritis bestehen in den Patientengruppen mit der geringfügigsten Nierenparenchymschädigung ( $C_{\text{Kreatinin}} > 80 \text{ ml/min}$ ).

3) Blutdruckverhalten (nach RIVA-ROCCI in mm Hg):

Zur Auswertung wurden die während der klinischen Behandlung ermittelten maximalen Blutdruckwerte unabhängig von der Therapie herangezogen.

a) Häufigkeit des Hypertonus:

Tabelle 3:

|                                             | < 30 ml/<br>min/1,73 m <sup>2</sup> | 30-80 ml/<br>min/1,73 m <sup>2</sup> | > 80 ml/<br>min/1,73 m <sup>2</sup> | insges.        | Kreatinin-<br>clearance |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------|
| Häufig-<br>keit des<br>Hyperto-<br>nus in % | 100 %                               | 86 %                                 | 75 %                                | 87 %<br>(n=53) | Glomerulo-<br>nephritis |
|                                             | 90 %                                | 71 %                                 | 63 %                                | 76 %<br>(n=60) | Pyelo-<br>nephritis     |

Die Häufigkeit einer krankhaften Blutdruckernöhung bei den Fällen mit chronischer Glomerulonephritis ist um geringe Prozentzahlen höher - 87 % gegenüber 76 % - als bei den Vergleichsfällen mit chronischer Pyelonephritis. In beiden Kollektiven nimmt die Häufigkeit dieses Symptoms mit stärkerer Funktionsbeeinträchtigung der Nieren zu.

b) Schweregrade des Hypertonus:

Tabelle 4:

| Unters.-<br>befund                                                                    | < 30<br>ml/min/1,73 m <sup>2</sup> | 30 - 80<br>ml/min/1,73 m <sup>2</sup> | > 80<br>ml/min/1,73 m <sup>2</sup> | Kreatinin-<br>clearance |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------------------------|
| systol.u.<br>diastol.<br>Blutdruck-<br>werte (mm<br>Hg) (Mittel-<br>werte $\pm S_x$ ) | 208*5/122*3                        | 166/113                               | 155/97                             | Glomerulo-<br>nephritis |
|                                                                                       | 184*7/107*3                        | 170/105                               | 149/100                            | Pyelo-<br>nephritis     |
|                                                                                       | <0,01/<0,005                       | ---/---                               | ---/---                            | Signifi-<br>kanz (p)    |

Die Gegenüberstellung der im Verlauf der klinischen Behandlung gemessenen maximalen Blutdruckwerte zeigt, daß signifikant höhere systolische und diastolische Blutdruckwerte bei Patienten mit chronischer Glomerulonephritis innerhalb der Gruppe mit einer Kreatininclearance < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> vorlagen.

#### 4) Anämiehäufigkeit

Definition: Als Anämie wurde in diesem Zusammenhang eine Verminderung der Hämoglobinkonzentration unter 12,0 g% verstanden.

Tabelle 5:

|                             | < 30<br>ml/min/1,73m <sup>2</sup> | 30 - 80<br>ml/min/1,73m <sup>2</sup> | > 80<br>ml/min/1,73m <sup>2</sup> | Kreatinin-<br>clearance |
|-----------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| Anämie in<br>% der<br>Fälle | 76 %                              | 47 %                                 | 12 %                              | Pyelonephritis          |
|                             | 84 %                              | 5 %                                  | 15 %                              | Glomerulonephritis      |
|                             | ---                               | < 0,02                               | ---                               | Signifikanz (p)         |

Die nephrogene Anämie ist erwartungsgemäß vom Ausmaß der Nierenschädigung und - sofern nicht zusätzliche extrarenale Ursachen wie z.B. Blutverluste, chronische entzündliche Infekte usw. vorliegen - von der Dauer sowie unter Umständen von der Aktivität der Nephropathie abhängig. Am vorliegenden Krankengut läßt sich zeigen, daß bei chronischer Pyelonephritis mit Einschränkung der Glomerulusfiltration auf Werte zwischen 30 und 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eine Anämie signifikant häufiger beobachtet wird (47 % gegenüber 5 %) als bei der chronischen Glomerulonephritis mit vergleichbarer Herabsetzung der Kreatinin-clearance.

#### 5) Harnbefunde:

Bei der quantitativen Differenzierung der Harnbefunde (Leucocyturie, Erythrocyturie und Proteinurie) wurden jeweils die maximalen während des klinischen Aufenthalts gemessenen Befunde verwendet.

##### a) Bakteriurie:

Tabelle 6:

|                                          | < 30 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | 30-80 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | >80 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | insgesamt | Kreatinin-<br>clearance |
|------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------|-------------------------|
| pos.Harn-<br>kultur in<br>% der<br>Fälle | 80 %                               | 76 %                                | 62 %                              | 74 %      | Pyelone-<br>phritis     |
|                                          | 36 %                               | 9 %                                 | 15 %                              | 20 %      | Glomerulo-<br>nephritis |

Eine kulturell (ohne Anreicherung) nachgewiesene Bakteriurie fand sich in 74 % der chronischen Pyelonephritiden, dagegen nur in 20 % der Fälle mit chronischer Glomerulonephritis. Bei einem erweiterten Kollektiv von 73 chronischen Pyelonephritiden und 72 chronischen Glomerulonephritiden fand sich eine Bakteriurie in 74 % der Pyelonephritiden und nur in 17 % der Glomerulonephritiden. Selbst bei weit fortgeschrittenen chronischen Glomerulonephritiden mit Azotämie bestand nur in 36 % eine Bakteriurie als Ausdruck einer sekundären pyelonephritischen Infektion.

b) Proteinurie (in %o nach ESBACH):

Tabelle 7:

| Untersu-<br>chungs-<br>befund | <30 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | 30-80 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | >80 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | ins-<br>gesamt | Kreatinin-<br>clearance                   |
|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|----------------|-------------------------------------------|
| Ø                             | 5 %<br>5 %                        | 23 %<br>0 %                         | 38 %<br>15 %                      | 20%<br>7 %     | Pyelonephritis<br>Glomerulone-<br>phritis |
| Trbg.<br>≤0,4%o               | 52 %<br>11 %                      | 59 %<br>38 %                        | 31 %<br>10 %                      | 48%<br>20%     | Pyelonephritis<br>Glomerulone-<br>phritis |
| 0,5-<br>3,0%o                 | 38 %<br>52 %                      | 6 %<br>43 %                         | 25 %<br>45 %                      | 24%<br>46%     | Pyelonephritis<br>Glomerulone-<br>phritis |
| ≥3,0%o                        | 5 %<br>32 %                       | 12 %<br>19 %                        | 6 %<br>30 %                       | 8%<br>27%      | Pyelonephritis<br>Glomerulone-<br>phritis |

Wie aus allen drei Untergruppen ersichtlich ist, besteht bei chronischer Glomerulonephritis unabhängig vom Verlaufsstadium eine durchweg stärkere Proteinurie als bei chronischer Pyelonephritis. Selbst bei fortgeschrittener Pyelonephritis mit hochgradiger Einschränkung des Glomerulusfiltrates kommt es im vorliegenden Krankengut nur in 8 % (5-12 %) zu einer deutlichen Proteinurie über 3 ‰, die jedoch Werte von 4 ‰ nicht überschreitet (siehe Abbildung 1).

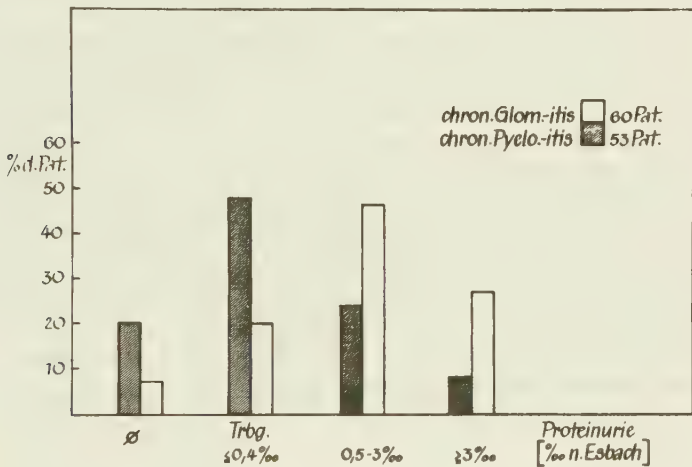


Abb. 1

Proteinurie vergleichend bei chronischer Glomerulonephritis und chronischer Pyelonephritis

c) Erythrocyturie (Zahl der Erythrocyten/Gesichtsfeld):

Tabelle 8:

| Unters.<br>befund | < 30 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | 30-80 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | > 80 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | insge-<br>samt | Kreatinin-<br>clearance   |
|-------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|----------------|---------------------------|
| o - 4             | 39%<br>5%                          | 44%<br>29%                          | 46%<br>30%                         | 43%<br>22%     | Pyelo.-itis<br>Glom.-itis |
| 5 - 15            | 28%<br>32%                         | 31%<br>29%                          | 33%<br>15%                         | 32%<br>25%     | Pyelo.-itis<br>Glom.-itis |
| viele<br>s.viele  | 28%<br>47%                         | 13%<br>38%                          | 8%<br>45%                          | 17%<br>43%     | Pyelo.-itis<br>Glom.-itis |
| massen-<br>haft   | 5%<br>16%                          | 12%<br>4%                           | 8%<br>10%                          | 8%<br>10%      | Pyelo.-itis<br>Glom.-itis |

Die Erythrocyturie der Kategorien viele/sehr viele und massenhaft ist bei der chronischen Glomerulonephritis aller Schweregrade deutlicher ausgeprägt als bei den entsprechenden Fällen von chronischer Pyelonephritis. Es erscheint bemerkenswert, daß die chronische Pyelonephritis in 8 % (5 - 12 %), auch bei Ausschluß einer gleichzeitig bestehenden Urolithiasis, von einer massiven Erythrocyturie begleitet ist (siehe Abb. 2).

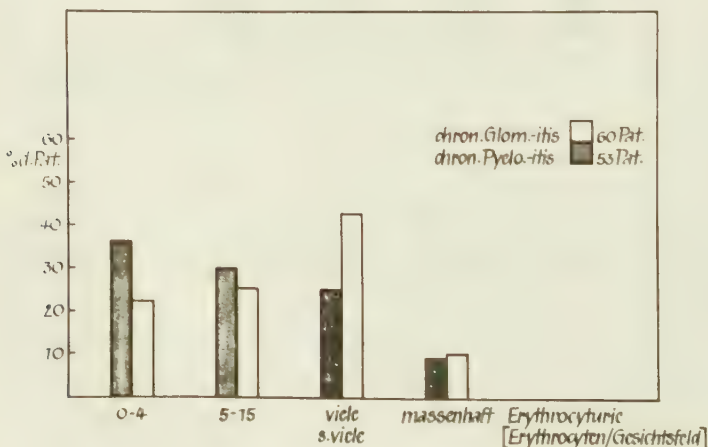


Abb. 2

Erythrocyturie vergleichend bei chronischer Glomerulonephritis und chronischer Pyelonephritis

d) Leucocyturie (Zahl der Leucocyten/Gesichtsfeld):

Tabelle 9:

| Unters. befund   | < 30 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | 30-80 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | > 80 ml/<br>min/1,73m <sup>2</sup> | insgesamt  | Kreatinin-clearance       |
|------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------|---------------------------|
| 0 - 4            | 0%<br>21%                          | 6%<br>24%                           | 16%<br>25%                         | 7%<br>23%  | Pyelo.-itis<br>Glom.-itis |
| 5 - 15           | 6%<br>32%                          | 12%<br>67%                          | 42%<br>55%                         | 17%<br>51% | Pyelo.-itis<br>Glom.-itis |
| viele<br>s.viele | 55%<br>37%                         | 44%<br>9%                           | 42%<br>20%                         | 48%<br>22% | Pyelo.-itis<br>Glom.-itis |
| massenhaft       | 39%<br>10%                         | 38%<br>0%                           | 0%<br>0%                           | 28%<br>4%  | Pyelo.-itis<br>Glom.-itis |

Umgekehrt wie beim Erythrocytenbefund liegen die Verhältnisse für die Häufigkeit einer Leucocyturie. 74 % aller Glomerulonephritiden lassen eine nur leichte (d.h. einige bis mehrere Leucocyten/Gesichtsfeld) Leucocyturie erkennen, während die Vergleichsgruppe der Pyelonephritiden nur in 24 % diesen Befund aufweist. Eine deutliche Leucocyturie (viele, sehr viele und massenhaft Leucocyten/Gesichtsfeld) findet sich bei 76 % der Pyelonephritiden und nur bei 26 % der chronischen Glomerulonephritiden (siehe Abb. 3).

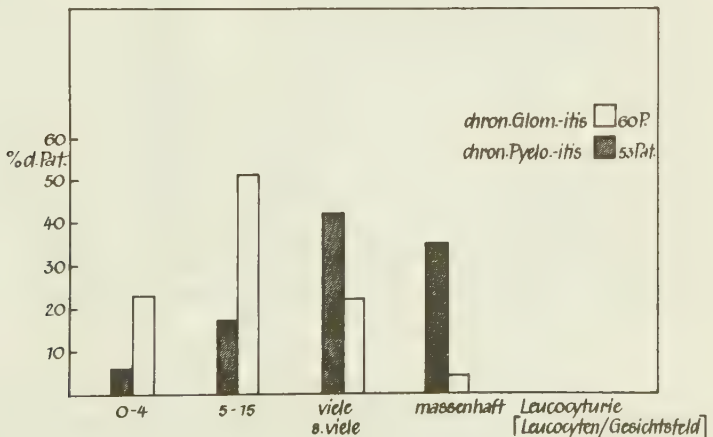


Abb. 3

**Leucocyturie vergleichend bei chronischer Glomerulonephritis und chronischer Pyelonephritis**

e) Häufigkeit einer Überwiegenden Erythrocyturie oder Leucocyturie:

Bei 63 Patienten mit chronischer Pyelonephritis und 66 Patienten mit chronischer Glomerulonephritis wurden - ohne Berücksichtigung des Stadiums der Nephropathie - das Verhältnis von Erythrocyten- zu Leucocytenausscheidung am Tage der Aufnahme in stationäre Behandlung untersucht. Außer acht gelassen wurden Werte, die infolge einer vorliegenden Cystitis oder Urolithiasis verfälscht waren. Dabei ergab sich folgende Verteilung der Befunde:

Tabelle 10:

|                                                                         | Pyelo-<br>nephritis | Glomerulo-<br>nephritis |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|
| Erythrocyturie : viele-massenhaft<br>und Leucocyturie: viele-massenhaft | 11,1 %              | 6,1 %                   |
| Erythrocyturie : viele-massenhaft<br>und Leucocyturie: einige-mehrere   | 3,2 %               | 18,2 %                  |
| Erythrocyturie : viele-massenhaft<br>und Leucocyturie: o - 4            | 1,6 %               | 12,1 %                  |
| Erythrocyturie : einige-mehrere<br>und Leucocyturie: viele-massenhaft   | 14,3 %              | 6,1 %                   |
| Erythrocyturie : einige-mehrere<br>und Leucocyturie: einige-mehrere     | 4,8 %               | 12,1 %                  |
| Erythrocyturie : einige-mehrere<br>und Leucocyturie: o - 4              | 3,2 %               | 12,1 %                  |
| Erythrocyturie : o - 4<br>und Leucocyturie: viele-massenhaft            | 28,6 %              | 3,0 %                   |
| Erythrocyturie : o - 4<br>und Leucocyturie: einige-mehrere              | 23,8 %              | 15,1 %                  |
| Erythrocyturie : o - 4<br>und Leucocyturie: o - 4                       | 9,5 %               | 15,1 %                  |

Eine Zusammenfassung der oben angeführten Tabelle unter dem Gesichtspunkt eines Überwiegenden Erythrocyturie- oder Leucocyturiebefundes und eines gleichstarken Befundes bildet die folgende Tabelle:

Tabelle 11:

|                             | Pyelo-<br>nephritis | Glomerulo-<br>nephritis |
|-----------------------------|---------------------|-------------------------|
| Überwiegende Erythrocyturie | 8 %                 | 43 %                    |
| Überwiegende Leucocyturie   | 67 %                | 24 %                    |
| Gleichwertige Befunde       | 25 %                | 33 %                    |

Eine überwiegende Erythrocyturie, eines der Leitsymptome der chronischen Glomerulonephritis, findet sich in nur 43 % der Fälle von c. Gl. und eine überwiegende Leucocyturie als eines der Leitsymptome der chronischen Pyelonephritis in nur 67 % der Fälle von c. P. In beiden Vergleichskollektiven sind - in 25 - 33 % der Fälle - Ery- und Leucocyturie gleichmäßig ausgeprägt (siehe Abb. 4).

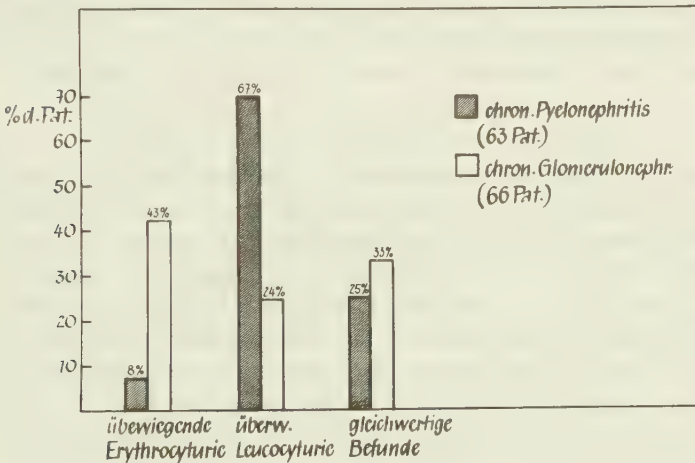


Abb. 4

Häufigkeit einer überwiegenden Erythro- oder Leucocyturie zu Beginn der stationären Behandlung. Vergleich zwischen chronischer Glomerulonephritis und chronischer Pyelonephritis.

### III. Diskussion:

ad 1) Allgemein sind die Verschiebungen in den Serum-Eiweißfraktionen - Erhöhung der  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Globulin-Fraktion bei gleichzeitiger Verminderung der Albumine in den Frühstadien und eine Erhöhung der  $\gamma$  - Globuline in den Spätstadien - als maßgebende Hinweise für die Akuität, das Ausmaß und die Dauer eines entzündlichen Geschehens aufzufassen (WUHRMANN und WUNDERLY 1957). Diese Eiweißverschiebungen konnten auch bei den untersuchten Fällen von chronischer Glomerulonephritis und Pyelonephritis nachgewiesen werden. Da die quantitativen Veränderungen der Eiweißfraktionen gleichsinnig vor sich gehen (nach VORLAENDER(1962) eine  $\gamma$  - Globulinvermehrung bei chronischer Glomerulonephritis und eine  $\alpha_2$ - und  $\gamma$  - Globulinvermehrung bei akuter und chronischer Pyelonephritis) brauchen die elektrophoretischen Bilder nur wenig voneinander abweichen. (VORLAENDER). Die nach eigenen Untersuchungsergebnissen nachweisbare signifikante Vermehrung der  $\alpha_1$  - Globuline bei chronischer Pyelonephritis weist auf das akut entzündliche Geschehen bei dieser Nephropathie (bzw. akute Exacerbationen) hin. Auf die chronisch infektiösen Vorgänge bei der Pyelonephritis deutet die stärkere Erhöhung der  $\gamma$ -Globulinfraktionen (Mittelwert) hin.

ad 2) Neben der Zahl, der Größe und der Form der Erythrocyten hat die Zusammensetzung der Plasmaeiweißkörper beim Senkungsvorgang der Erythrocyten eine ausschlaggebende Bedeutung (WUHRMANN und WUNDERLY 1957). Eine "Linksverschiebung gegen die grobdispersen Phasen" hin, d. h. eine Vermehrung des Fibrinogens und der Globuline auf Kosten der Albuminanteile wirken senkungsbeschleunigend; bei akuten entzündlichen Prozessen überwiegt die viel stärker beschleunigend wirkende Fibrinogenzunahme und bei chronischen Krankheitsprozessen die Auswirkungen der Globulinverschiebungen (WUHRMANN und WUNDERLY 1957).

Die im Rahmen der Pyelonephritis stark ausgeprägte Dysproteinämie (siehe Seite 4) und die in Begleitung eines akuten entzündlichen Schubs sich schnell einstellende Verschiebung der einzelnen

Fractionen zeigt sich in einer stark erhöhten Senkungsgeschwindigkeit. Die Aussagekraft der Senkungsreaktion wird im Einzelfall beeinträchtigt durch die Beeinflussungsmöglichkeit dieser unspezifischen Veränderung durch sekundäre Komplikationen wie Pneumonien, Pleuritiden, Medikamentenapplikation usw.; die Beurteilung des Senkungsbefundes setzt also die Berücksichtigung anderer, die entzündlichen Vorgänge kontrollierender Untersuchungen voraus.

Eine für die klinische Diagnostik verwendbare Untersuchungsmethode zur Differenzierung der zwei hier untersuchten Nephropathien besteht in der Senkungsgeschwindigkeit insofern, als in 75 % der Fälle eine Senkung von weniger als 15 mm in der ersten Stunde und in 66 % der Fälle eine Senkung von weniger als 30 mm in der zweiten Stunde für eine chronische Glomerulonephritis sprechen. Diese Zahlenangaben beschränken sich jeweils nur auf die leichten Formen dieser Nephropathien mit einer Kreatininclearance  $> 80 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Zahlenangaben von Fällen mit chronischer Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag wurden bei der Berechnung außer acht gelassen. REUBI (1960) fand - deutlicher als es in den eigenen Ergebnissen zum Ausdruck kommt - nur bei einem von 30 Patienten mit chronischer Pyelonephritis eine Senkungsgeschwindigkeit unterhalb von 15/30 mm.

ad 3) Der Bluthochdruck stellt ein Symptom dar, das bei renalen Erkrankungen unterschiedlicher Genese vorkommen kann. Bei einem Großteil der Hypertoniker ist die Ursache des Hochdrucks nicht zu eruieren - diese Form der essentiellen Hypertonie erfaßt nach LOSSE (1963) 78,3 % der Hochdruckkranken -, bei einem Anteil von 14,8 % liegt ein renales Leiden zugrunde und in einem Bruchteil der Fälle sind endokrine, cardiovasculäre oder neurogene Störungen die Ursache. Erhöhte Druckwerte ( $> 140/90 \text{ mm Hg}$ ) sind bei vorliegender Nephropathie nicht obligat, sondern erscheinen:

Tabelle 12:

| bei der Pyelonephritis |                             | bei der Glomerulonephritis |                   |
|------------------------|-----------------------------|----------------------------|-------------------|
| in 50 %                | BERNING u.M.(1951)          |                            |                   |
| in 43,9 %              | SARRE (1958)                | in 81 %                    | SARRE (1958)      |
| in 63 %                | REUBI (1960)                |                            |                   |
| in 44 %                | HALLWACHS (1963)            | in 80 %                    | HALLWACHS (1963)  |
| in 63,1 %              | BROD (1964)                 | in 58,1 %                  | BROD (1964)       |
|                        | ( $>145/95 \text{ mm Hg}$ ) |                            |                   |
| in 76 %                | eigene Ergebnisse           | in 87 %                    | eigene Ergebnisse |

Diesen Untersuchungsergebnissen zufolge wurde ein Hochdruck bei chronischer Glomerulo- und Pyelonephritis bei einem Teil der Autoren mit gleicher, bei einem anderen mit unterschiedlicher Häufigkeit beobachtet.

Bei vergleichbarer Einschränkung der Glomerulusfiltration in den beiden gegenübergestellten Nephropathien ist die Hypertonie bei der chronischen Pyelonephritis - nach eigenen Beobachtungen nur bei fortgeschrittenen Fällen - "selten so ausgesprochen" (REUBI, 1960) wie bei der Glomerulonephritis. Entsprechend dieser geringeren Ausprägung und Schwere des Bluthochdrucks ist eine Herzdekompensation oder eine nennenswerte Hypertrophie der linken Herzkammer auch in späten Stadien einer Pyelonephritis seltener zu beobachten (REUBI, 1960).

Trotz der vielschichtigen Genese des nephrogenen Hochdrucks (peripherer Widerstandshochdruck nach initialer Nierenischämie variablen Ausmaßes und dadurch ausgelöster verschiedener humoraler Mechanismen von Seiten der Nieren und Nebennieren (HEINTZ 1964, GOLDBLATT 1965)) erscheint die stärker betonte vasculäre Komponente der Glomerulonephritis verantwortlich für die Ausbildung höherer Blutdruckwerte zu sein.

ad 4) "Jede Niereninsuffizienz mit einer Stickstoffretention führt unabhängig von der Art des Nierenleidens zu einer Anämie" (REUBI, 1960). Als Ursachen dieser Anämie, die gelegentlich das führende Symptom ist, können eine Reihe von Faktoren angesehen werden (SCHREINER und MAHER, 1961):

- a) Toxische Schädigung des blutbildenden Markes durch retinierte Stoffwechselprodukte,
- b) Resorptionsstörungen,
- c) Reifestörung der Erythrocyten,
- d) Erythropoetinmangel,
- e) verstärkte Hämolyse.

Obwohl eine Erhöhung der harnpflichtigen Substanzen im Serum nur einen der anämieauslösenden Faktoren darstellt, ließen die eigenen Ergebnisse doch eine beträchtliche Zunahme der Anämiehäufigkeit bei abnehmendem Glomerulusfiltrat erkennen. BROWN und ROTH (1922, 1923)

und PLATT (1952) fanden eine enge, aber nicht absolute Korrelation zwischen der Schwere der Anämie und Höhe der Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen. Andere Autoren (PARSONS 1933, ROSCOE 1952 und KASANEN 1957), die die urämische Anämie mit einigen Retentionsprodukten korrelierten, fanden nur eine schwache Beziehung von belanglosem klinischen Wert. REUBI (1960) und HEINTZ (1964) u.a. führen zumindest bei der chronischen Pyelonephritis die Entwicklung einer Anämie auf infektiös-toxische Einflüsse zurück, denen sich später eine nephrogene Anämie anschließt.

Die Häufigkeit einer nephrogenen Anämie beschreibt REUBI (1960) mit 87 % (26 von 30 Patienten), im eigenen Untersuchungsmaterial liegt sie bei 46 % (25 von 54 Patienten) vor.

Bemerkenswert erscheint die eigene Beobachtung, daß die chronische Pyelonephritis früher zur Anämie führt als die chronische Glomerulonephritis, wenn das Stadium der Erkrankung an Hand des Glomerulusfiltrates beurteilt wird. BROD 1964 vermutet, daß sich die Anämie bei der Pyelonephritis infolge der infektiösen Komponente früher manifestiert.

ad 5 a) Unter den Urinbefunden ist neben der Leucocyten- und Eiweißbestimmung im Harnsediment die Bakteriurie von Bedeutung. Die Verwertbarkeit der Urinuntersuchung setzt aber den Ausschluß von peripheren Entzündungen bzw. von Verunreinigungen des untersuchten Urins voraus. Ein positiver bakteriologischer Befund ist nicht nur mit dem Krankheitsbild der Pyelonephritis verbunden, sondern findet sich auch bei der Glomerulonephritis als Zeichen einer sekundären pyelonephritischen Infektion, sofern Kontaminationen ausgeschlossen sind. Hingegen schließt ein negativer Kulturbefund das Vorliegen der klinisch ohnehin schwer erfaßbaren Pyelonephritis nicht aus, da die Bakteriurie intermittierenden Charakter haben kann (SARRE 1958, HEINTZ 1964). Nach SARRE (1958) ist für die Pyelonephritis eine Bakteriurie nicht pathognomonisch, da, abgesehen von Infektionen der Harnwege, auch bei Glomerulo-

nephritiden in etwa der Hälfte der Fälle positive Bakterienbefunde im Harn vorkommen (SARRE, 1958).

Die Häufigkeit eines positiven bakteriologischen Harnbefundes - oftmals durch verschiedene Keime gleichzeitig hervorgerufen - beträgt bei

Tabelle 13:

| Pyelonephritis | Glomerulonephritis |                   |
|----------------|--------------------|-------------------|
| 26 %           |                    | RELMAN (1960)     |
| 46 %           |                    | HUTT (1961)       |
| 91,2 %         |                    | LAMPEN (1964)     |
| 87,2 %         | 50 %               | BROD (1964)       |
| 74 %           | 17 %               | eigene Ergebnisse |

b) Die Höhe des Eiweißverlustes charakterisiert die Intensität der glomerulären Schädigungen: Die Glomerulonephritis mit primären Veränderungen der Glomeruluskapillaren führt daher zu eingreifenderen Veränderungen der Primärharnzusammensetzung als die Pyelonephritis, bei der sich erst sekundär eine sogenannte invasive Glomerulitis entwickelt.

Eine stärkere Proteinurie über 3 % nach ESBACH bieten nach eigenen Beobachtungen Patienten mit chronischer Glomerulonephritis in 27 % (19 - 32 % je nach Funktionsbeeinträchtigung der Nieren) und Patienten mit chronischer Pyelonephritis in 8% (5 - 12 %) der Fälle. Bei der täglichen Eiweißausscheidung als Bezugssystem kam BROD (1964) zu vergleichbaren Ergebnissen:

Tabelle 14:

| > 5 g | < 5 g | täglicher Eiweißverlust |
|-------|-------|-------------------------|
| 12 %  | 84 %  | Pyelonephritis          |
| 47 %  | 43 %  | Glomerulonephritis      |

FREEDMAN (1963) formt die Beobachtung einer geringeren Proteinurie bei der Pyelonephritis in den für die Praxis wertvollen

Hinweis um, daß ein täglicher Eiweißverlust von über drei Gramm gegen das Vorliegen einer Pyelonephritis spricht.

c + d) Die Erythrocyturie und die Leucocyturie sind bei beiden der hier verglichenen Nephropathien zu beobachten, wenn auch mit unterschiedlicher Häufigkeit und Schwere. Die Leucocyturie gehört neben den Befunden des vorausgegangenen Harnwegsinfektes, der Bakteriurie, der Temperatursteigerung und der Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit in den Rahmen der interstitiellen Entzündung. Sie ist wichtig als Hinweis auf eine Pyelonephritis, wenn eine Cystitis als Leucocytenquelle ausgeschlossen werden kann (HEINTZ, 1964). Nach HEINTZ kommt eine Leucocyturie auch bei Glomerulonephritis vor, jedoch findet man selten mehr als 15 - 20 Leucocyten pro Gesichtsfeld (nach eigenen Ergebnissen allerdings in 26 % der Fälle).

e) Nach BROD (1964) ist - bei Benützung der Zellzählung nach ADDIS - die Leucocytenausscheidung in 75 % der Fälle von chronischer Pyelonephritis, aber auch in 14 % bei chronischen Glomerulonephritiden der vorherrschende Befund. Ein Überwiegen der Erythrocyten im Sediment wurde in 40 % der Befunde bei Glomerulonephritis und in 16 % der Kranken mit chronischer Pyelonephritis gefunden, hauptsächlich bei den sekundären Formen der Pyelonephritis mit Nephrolithiasis (BROD, 1964). Eine gleichmäßig starke Vermehrung der Erythrocyten und Leucocyten beschreibt BROD in 30 % der Kranken mit Glomerulonephritis, aber nur in wenigen Einzelfällen von Pyelonephritis.

Diese Zahlenangaben, die mit den eigenen Untersuchungsergebnissen weitgehend übereinstimmen (siehe S. 12 und 13), veranschaulichen, daß die Aussagekraft dieser "Leitsymptome" eingeschränkt ist und nur im Rahmen der übrigen Symptomatologie verwendet werden kann.

IV. Literatur A

- (1) BERNING, H. und J. WALTER nach REUBI, F.  
Nierenkrankheiten  
Huber, Bern-Stuttgart, 1960
- (2) BROD, J.  
Die Nieren  
VEB Volk und Gesundheit, Berlin, 1964.
- (3) BROWN, G. E. und G. M. ROTH  
The anemia of chronic nephritis  
Arch.intern.Med. 30, 817 (1922)
- (4) BROWN, G. E. und G. M. ROTH  
Prognostic value of anemia in chronic  
glomerular nephritis  
J.A.M.A. 81, 1948 (1923)
- (5) FREEDMAN, L.R. in STRAUSS, M.B. und L.G. WELT  
Diseases of the kidney  
Little, Brown and Co, Boston, 1963.
- (6) GOLDBLATT, H.  
Renovascular hypertension due to  
renal ischemia  
Circulation, 32, 1 (1965)
- (7) HALLWACHS, O.  
Renale Hypertension  
Münch.Med.Wschr. 105, 816 (1963)
- (8) HEINTZ, R.  
Nierenfibel für Klinik und Praxis  
Thieme, Stuttgart, 1964
- (9) HUTT, M.S.R., J.A. CHALMERS, J.S. MAC DONALD und H.E. DE  
WARDENER  
Pyelonephritis  
Lancet I, 351 (1961)
- (10) KASANEN, A. und J.L. KALLIOMÄKI  
Correlation of some kidney function  
tests with hemoglobin in chronic  
nephropathies  
Acta.Med.Scand. 158, 213 (1957)

- (11) LAMPEN, H.                      Wege zur Frühdiagnose der chronischen  
Pyelonephritis  
Med.Welt 904 (1964)
- (12) LOSSE, H.                      Kurzlehrbuch der Nierenkrankheiten  
Schattauer, Stuttgart, 1963
- (13) PARSONS, L. und M. EKOLA-STROLBERG  
Anemia in azotemia  
Amer.J.Med.Sci. 185, 181 (1933)
- (14) PLATT, R.                      Structural and functional adaption in  
renal failure  
Brit.Med.J. 1, 1313 und 1372 (1952)
- (15) RELMAN, A.S.                      Some clinical aspects of chronic  
pyelonephritis  
In QUINN, E.L. und KASS, E.H.  
Biology of pyelonephritis (Henry Ford  
International Symposium)  
Little, Brown, Boston, 1960
- (16) REUBI, F.                      Nierenkrankheiten  
Huber, Bern-Stuttgart, 1960
- (17) ROSCOE, M.H.                      Anemia and nitrogen retention in  
patients with chronic renal failure  
Lancet I, 444 (1952)
- (18) SARRE, H.                      Nierenkrankheiten,  
Physiologie, Pathologie, Klinik und  
Therapie  
Thieme, Stuttgart, 1958
- (19) SCHREINER, G. E. und J.F. MAHER  
Uremia  
Thomas, Springfield, USA, 1961
- (20) VORLAENDER, K.O.                      Das Serumeiweißbild der entzündlichen  
Nierenerkrankungen und seine Beziehung zu  
Pathogenese, Pathophysiologie und Klinik  
Steinkopff, Darmstadt, 1962
- (21) WUHRMANN, F. und C. WUNDERLY  
Die Bluteiweißkörper des Menschen  
Schwabe, Basel-Stuttgart, 1957

## B. Akutes Nierenversagen

### I. Fragestellung, Material und Untersuchungsmethoden

Anhand der Untersuchungsergebnisse bei 100 Kranken, die unter dem Krankheitsbild eines "akuten Nierenversagens" an der I. Medizinischen Universitätsklinik in München in den Jahren 1961 bis 1965 behandelt wurden, sollen Einzelfragen der Ätiologie, Pathophysiologie, klinischen Symptomatologie und Prognose dieses Krankheitsbildes untersucht werden. Die Auswertung erfolgte anhand der Krankengeschichten, die von der jeweiligen Station angefertigt wurden.

Das Kollektiv dieser 100 Patienten umfaßt

64 Frauen und

36 Männer.

Die Altersverteilung der Patienten ist folgende:

|            |          |              |
|------------|----------|--------------|
| 15 - 20 J. | .....    | 6 Patienten  |
| 21 - 30 J. | vvv..... | 29 Patienten |
| 31 - 40 J. | .....    | 19 Patienten |
| 41 - 50 J. | .....    | 14 Patienten |
| 51 - 60 J. | .....    | 14 Patienten |
| 61 - 70 J. | .....    | 15 Patienten |
| 71 - 75 J. | .....    | 3 Patienten  |

Der stationäre Aufenthalt der Patienten, die das akute Nierenversagen überlebten, erstreckte sich im Mittel über 53,6 Tage.

Die klinischen und mathematischen Untersuchungsmethoden entsprechen denen, die bei der Untersuchung der Symptomatologie chronischer Nephropathien angewandt wurden (siehe S.2 - 4).

### II. Untersuchungsergebnisse

#### 1) Ätiologie des akuten Nierenversagens

Unter dem Sammelbegriff des akuten Nierenversagens wird die kurzfristig entstehende, fakultativ bis zur Urämie fortschreitende Niereninsuffizienz (=Azotämie) verstanden. Leitsymptome sind die akute Verminderung der Harnausscheidung (Oligurie bzw. Anurie)

und eine rasch zunehmende Azotämie. Die Ätiologie umfaßt im wesentlichen vier Ursachengruppen von absteigender Häufigkeit (dazu Abb. 5):

1. Zirkulatorische Ursachen vom Typ der Schockniere, d.h. die einem manifesten Schock, einem Schockfragment oder einem schockbegünstigenden Ereignis (z.B. Operation, Trauma, akute Hämolyse) folgende und zur Azotämie führende kritische Herabsetzung der Harnsekretion;
2. Nephrotoxische Ursachen vom Typ der Sublimatniere;
3. Entzündliche Ursachen vom Typ der akuten interstitiellen Nephritis;
4. Mechanisch - obstruktive Ursachen vom Typ der Steinverschlußniere.

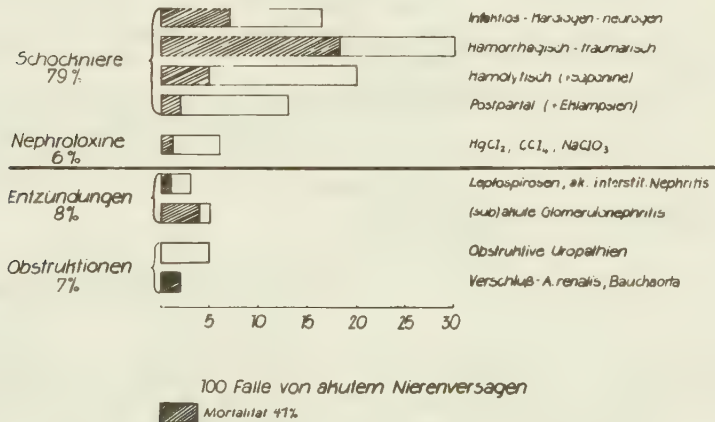


Abb. 5

#### Ätiologie des akuten Nierenversagens (Übersicht über 100 Patienten)

Aufgrund dieser Definition ergibt sich für die vorliegenden 100 Fälle von akutem Nierenversagen eine ätiologische Aufteilung in folgende Gruppen:

ad 1.

|                                                                                                                                                                                                                       | Anzahl<br>d.Fälle | verstorb.<br>Patienten |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------|
| Zirkulatorische Ursachen insgesamt                                                                                                                                                                                    | 81                | 34 (42 %)              |
| 1) internistische Schockursache<br>(cardiogener, septischer, neurogener Schock)                                                                                                                                       | 14                | 8 (57 %)               |
| 2) unklare Genese                                                                                                                                                                                                     | 3                 | -                      |
| 3) Operation oder Trauma (operativer oder traumatischer Schock)                                                                                                                                                       | 31                | 19 (61 %)              |
| 4) Hämolyse<br>a) Fehltransfusion: 4 Patienten, davon 2 verstorben<br>b) Seifenhämolyse und septischer Abort: 16 Patienten, davon 3 verstorben                                                                        | 20                | 5 (25 %)               |
| 5) geburtshilfliche Komplikationen<br>a) Eklampsie: 3 Patientinnen, davon 1 verstorben<br>b) geburtshilfliche Operationen: 9 Patientinnen, keine verstorben<br>c) Schwangerschaftstoxikose: 1 Patientin, die verstarb | 13                | 2 (15 %)               |

ad 2.

|                                                                                                                        |   |          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|----------|
| akute toxische Tubulusnekrose<br>( $\text{HgCl}_2$ , $\text{NaClO}_3$ , $\text{CCl}_4$ , Alkylphosphat, Phenylbutazon) | 6 | 1 (17 %) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|----------|

ad 3.

|                                               |   |   |
|-----------------------------------------------|---|---|
| 1) subakute extrakapilläre Glomerulonephritis | 5 | 4 |
| 2) akute interstitielle Nephritis (M.WEIL)    | 3 | 1 |

ad 4.

|                                                                                          |   |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| 1) Verschuß der ableitenden Harnwege<br>(Blasen- oder Uteruscarcinom,<br>Ureterstriktur) | 3 | - |
| 2) Plasmocytomniere ("intrarenale Obstruktion")                                          | 2 | 1 |

### Diskussion:

Bei der zugrunde gelegten Definition des akuten Nierenversagens und der ätiologischen Gruppierung nach vorherrschenden Auslösungsursachen stellt die Schockniere die weitaus häufigste Ursache des akuten Nierenversagens dar. Diese Feststellung steht in guter Übereinstimmung mit den Angaben anderer Autoren:

Tabelle 15:

| Häufigkeit zirkulatorischer<br>Auslösungsursachen ("Schockniere")<br>des akuten Nierenversagens: |                             |                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
|                                                                                                  | Gesamtzahl<br>der Patienten | Schockniere<br>Häufigkeit: |
| BLUEMLE u.M. (1959) (10) . . . . .                                                               | 100 . . . . .               | 78 = 78 %                  |
| KILEY u.M. (1960) (37) . . . . .                                                                 | 80 . . . . .                | 71 = 89 %                  |
| ALWALL (1963) (1) . . . . .                                                                      | 560 . . . . .               | 508 = 90 %                 |
| BALSØV u.M. (1963) (7) . . . . .                                                                 | 499 . . . . .               | 356 = 71 %                 |
| EALES u.M. (1964) (22) . . . . .                                                                 | 148 . . . . .               | 134 = 90 %                 |
| WETZELS (1964) (84) . . . . .                                                                    | 73 . . . . .                | 52 = 71 %                  |
| eigene Unter- (1965) . . . . .                                                                   | 100 . . . . .               | 88 = 88 %                  |
| suchung                                                                                          |                             |                            |

Die Häufigkeitsverteilung der jeweils auslösenden Grundkrankheit bzw. der Schockursache variiert in den Fallstatistiken der verschiedenen Autoren in Abhängigkeit von der zufälligen Zusammensetzung des Patientengutes (s. Tabelle 16).

Tabelle 16:

| akutes Nierenversagen<br>(Schockniere) infolge: | 1.  | 2.  | 3.  | 4.  | 5.  | 6.  | 7.  | 8.  |
|-------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Operation und Trauma                            | 22% | 40% | 38% | 71% | 26% | 53% | 55% | 31% |
| geburtshilfl.Kompl.                             | 7%  | 3%  | 16% | 12% |     | 5%  | 13% | 13% |
| internist. Schockursache                        |     |     |     | 0%  |     | 21% | 25% | 14% |
| akute Hämolyse                                  | 32% | 3%  | 24% | 5%  | 50% |     |     | 20% |

1. SWAN (76), 2. ANTHONISEN (3), 3. BLUEMLE (10), 4. KILEY (37),  
5. HAMBURGER (32), 6. BALSLØV (7), 7. ALWALL (1), 8. eigene  
Untersuchungen

## 2) Symptomatologie

### a) Die Anämie beim akuten Nierenversagen

Welche Beziehung besteht zwischen Anämie und akutem Nierenversa-  
gen hinsichtlich

1. Anämiehäufigkeit
2. Schweregrad der Anämie
3. Oliguriedauer und Anämie
4. Azotämie und Anämie
5. Einfluß der Therapie?

Als Anämie wurde eine Verminderung der Hämoglobin-Konzentration unter 12 g% (= 75 %) (bestimmt mit der Cyanhämiglobin-Methode nach EVELYN und MALLOY) gewertet. Zur Bearbeitung stand ein Kollektiv von 98 Patienten zur Verfügung, zur Auswertung wurde der während der klinischen Beobachtungszeit niedrigste Hämoglobinwert herangezogen. Als effektive Therapie wurden entweder Transfusionen von mindestens 500 ml Vollblut bzw. gewaschener Erythrocyten oder eine wenigstens 14-tägige orale Eisensubstitution gewertet.

### 1. Anämiehäufigkeit:

Unter diesen Voraussetzungen wurde bei 81 Patienten (83 %) eine Anämie während der oligurischen oder frühen diuretischen Phase beobachtet. In diesem Kollektiv von 81 Patienten war bei 57 Patienten (70 %) ein stärkerer Blutverlust (infolge operativer und traumatischer Einwirkungen oder intestinaler Blutungen), bei 24 Patienten (30 %) keine klinisch manifeste Blutung zu verzeichnen.

### 2. Schweregrad der Anämie:

Die Schwere der Anämie war erwartungsgemäß von einem initialen oder intercurrent aufgetretenen Blutverlust infolge Trauma, Operation oder urämischer Blutung abhängig. Bei einer Gegenüberstellung zweier Kollektive von 66 Patienten mit und 32 Patienten ohne Blutverlust zeigten 61 % in der erstgenannten Patientengruppe eine Anämie von < 9 g%, hingegen nur 34 % der zweiten Gruppe. Nur 14 % der ersten Gruppe, jedoch 25 % der zweiten wiesen normale Hämoglobinbefunde auf. Eine Übersicht gibt die folgende Tabelle:

Tabelle 17:

| Schweregrad<br>der Anämie | bei                          |                               |
|---------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|                           | Patienten mit<br>Blutverlust | Patienten ohne<br>Blutverlust |
| Hb < 6 g%                 | 5 P (= 8 %)                  | 1 P (= 3 %)                   |
| Hb 6 - 9 g%               | 35 P (= 53 %)                | 10 P (= 31 %)                 |
| Hb 9 - 12 g%              | 17 P (= 25 %)                | 13 P (= 41 %)                 |
| Hb > 12 g%                | 9 P (= 14 %)                 | 8 P (= 25 %)                  |

### 3. Oliguriedauer und Anämie

Bei der Gegenüberstellung der Oliguriedauer und der Anämie - ohne Berücksichtigung des klinischen Verlaufs und unabhängig von äuße-

ren Blutverlusten - entsteht der Eindruck, daß die Anämie um so ausgeprägter ist, je länger die Oliguriedauer andauert (vgl. Tabelle 18 und Abb. 6).

Tabelle 18:

| Hb g%                        | < 6 g% | 6-9 g% | 9-12 g% | > 12 g% |
|------------------------------|--------|--------|---------|---------|
| Oligurie < 10 Tage, 47 Pat.  | 4 %    | 36 %   | 34 %    | 26 %    |
| Oligurie 10-20 Tage, 44 Pat. | 9 %    | 48 %   | 32 %    | 11 %    |
| Oligurie > 20 Tage, 7 Pat.   | 0 %    | 100 %  | 0 %     | 0 %     |

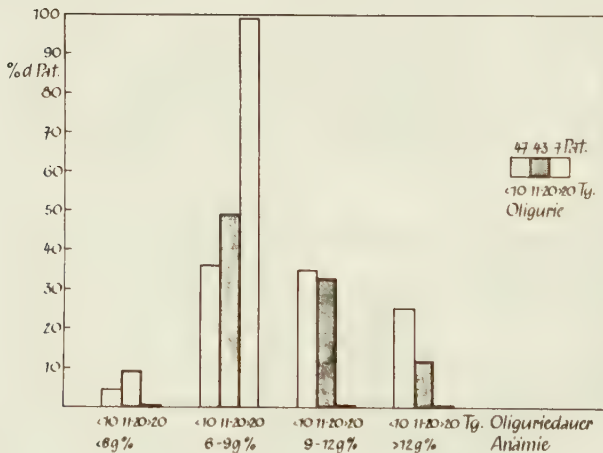


Abb. 6

Beziehung zwischen der Dauer der Oligurie und dem Grad der Anämie

Ohne die in der Tabelle durchgeführte Aufteilung des Kollektivs in Gruppen läßt sich mit Hilfe der Berechnung einer Regressionsgeraden jedoch keine ( $r = 0,183$ ) Korrelation zwischen beiden Faktoren nachweisen.

#### 4. Azotämie und Anämie:

Zwischen dem Ausmaß der Azotämie (maximaler Rest-N-Spiegel) und der Schwere der Anämie (niedrigster Hämoglobinwert) ließ sich - bei Verwendung des Hämoglobinwertes von 9 g% als Grenzwert zwischen schwerer und leichter Anämie - eine statistisch gesicherte Korrelation nachweisen. Sie besteht mit einer Signifikanz  $p < 0,05$  zwischen einem Hämoglobinwert  $< 9$  g% und den entsprechenden Rest-N-Werten, nicht aber zwischen leichteren Formen des Hämoglobinmangels (9 - 12 g%) bzw. normalen Hämoglobinwerten und den entsprechenden Rest-N-Werten. Die Berechnung einer Regressionsgeraden für das gesamte Kollektiv ließ keine Korrelation der beiden Werte erkennen.

Tabelle 19:

| Hb g%           | < 9 g%     | 9 - 12 g% | > 12 g% |
|-----------------|------------|-----------|---------|
| Rest-N (mg%)    | 223 mg%    | 185 mg%   | 182 mg% |
| Signifikanz (p) | $p < 0,05$ |           | Ø       |

#### 5. Einfluß der Therapie:

Von den insgesamt 57 Patienten mit Anämie und Blutverlust überlebten 36 (63 %) das akute Nierenversagen. Zwei dieser Pa-

tienten blieben ohne spezielle Therapie: Sie bildeten während ihres stationären Aufenthaltes die Anämie nicht vollständig zurück (in 23 Tagen auf 11,4 g%).

Unter Therapie bildeten von den 34 Patienten 20 ihre Anämie nur unvollständig auf 10,2 g% zurück (Klinikaufenthalt im Mittel 37 Tage). In den übrigen 14 Fällen wurde die Anämie innerhalb von 37 Tagen beseitigt. Von den übrigen 24 Patienten mit Anämie ohne bekannten Blutverlust überlebten 13 (54 %) die akute Niereninsuffizienz. Drei Patienten blieben ohne Therapie, bei allen drei normalisierte sich die Hämoglobinkonzentration bis zur Klinikentlassung nicht vollständig (in 20 Tagen auf 10,9 g%). Unter Therapie restituierten 10 Patienten die Anämie in 4 Fällen unvollständig (innerhalb von 34 Tagen auf 9,9 g%), in 6 Fällen vollständig innerhalb von 36 Tagen.

#### Diskussion:

ad 1. Jede akute Niereninsuffizienz führt regelmäßig zu einer verschieden stark ausgeprägten, meist normochromen und normocytären Anämie (PARSONS et al. 1933, WINTROBE 1934, LISA et al. 1941, CALLEN et al. 1950, BRUN 1954, BROD 1964, HEINTZ 1964 und MERRILL 1965).

ad 2. Bei dieser Anämie handelt es sich um eine nephrogene Anämie; sie entwickelt sich auch unabhängig von Blutverlusten, die z.B. durch Traumen, Operationen oder Hämolyse hervorgerufen werden können. Ein zusätzlicher Blutverlust hat selbstverständlich eine Intensivierung dieser Anämie zur Folge (HEINTZ 1964). Auch die eigenen Untersuchungen bestätigten erwartungsgemäß, daß ein Blutverlust das Ausmaß der Anämie signifikant vergrößert. Beobachtungen über den zeitlichen Verlauf der Anämie von BRUN (1954) und MERRILL (1960) zeigten die niedrigsten Anämiewerte während der polyurischen Phase, wenn andere klinische und chemische Befunde bereits auf dem Wege zur Normalisierung waren. Infolge der klinisch erforderlichen Transfusionstherapie in 90 % der Fälle waren die vorliegenden Werte des eigenen Kollektivs zur Kontrolle dieses Sachverhaltes nicht verwendbar. SCHREINER und MAHER (1961) geben an, daß die Anämie 6 - 8 Wochen nach

Einsetzen der Diurese bestehen bleibt (nach SARRE (1958) noch über Monate) und in einzelnen Fällen aus diesem Grunde während der polyurischen Phase Transfusionen verabfolgt werden müssen. 59 % der nach 34-tägiger klinischer Behandlung entlassenen Patienten wiesen im eigenen Untersuchungsgut bei der Entlassung eine Anämie unterschiedlicher Stärke auf.

Andererseits wird die Anämie in ihrer Rückbildung durch den Blutverlust nicht maßgebend verlangsamt: In der Patientengruppe mit Blutverlust restituierten ihre Anämie im Verlauf einer klinischen Behandlung von 37 Tagen 39 % der Kranken, in der Gruppe ohne Blutverlust innerhalb von 36 Tagen 46 % der Fälle. Auch die Letalität in den beiden Gruppen ist mit 37 % der erstgenannten und 46 % der letztgenannten annähernd gleich groß. Somit stellt der Blutverlust einen nur zusätzlichen, aber nicht entscheidenden Faktor zur Ausprägung der urämischen Anämisierung beim akuten Nierenversagen dar.

ad 3. Mit geringer Signifikanz - infolge der großen individuellen Streubreite der Werte - weisen die eigenen Beobachtungen darauf hin, daß die Länge der Oligurie bzw. die Dauer des Nierenversagens einen Einfluß auf die Hämoglobinkonzentration im Blut ausübt. Diese Feststellung könnte u.a. auf die Bedeutung eines Mangels bzw. Ausfalls erythropoetischer Stoffe infolge der renalen Schädigung für die Pathogenese der Anämie beim akuten Nierenversagen hinweisen (SCHREINER und MAHER 1961, BROD 1964), was sich nach Merrill (1965) als Erythroblastenmangel manifestiert. HEINTZ (1964) spricht insgesamt von drei zusammenwirkenden Faktoren, die für die Pathogenese der urämischen Anämie von Belang sind:

- 1) eine verminderte Erythropoese im Knochenmark (CALLEN et al. 1950, NAETS 1958) - die FRIEDERICI et al. (1959) und BOCK et al. (1962) nicht eindeutig nachweisen konnten - und eine fehlende Ausschüttung eines erythropoetischen Faktors aus der Niere (NAETS 1958, REMMELE 1963),
- 2) "eine hämolysierende Eigenschaft des Urämieplasmas" (FRITSCHKE u.M. 1960) und
- 3) "eine verminderte Hämolyseresistenz der Urämie-Erythrocyten".

ad 4. Die hier gewonnenen Ergebnisse einer schwachen Korrelation zwischen dem Hämoglobingehalt  $< 9 \text{ g\%}$  und dem Grad der Azotämie lassen keine Klärung des pathophysiologischen Geschehens zu. Die individuell starke Streuung der Einzelwerte des Kollektivs läßt neben dem Rest-N das Einwirken vieler, im Einzelfall klinisch nicht verfolgbarer Substanzen auf die blutbildenden Organe und das periphere Blut vermuten.

ad 5. HEINTZ (1964) beobachtet eine Therapieresistenz der Anämie gegenüber Bluttransfusionen während der Insuffizienzphase des akuten Nierenversagens und einen spontanen Rückgang der Anämie nach der Überwindung des Nierenversagens. Dieser Sachverhalt konnte nicht geprüft werden, weil einerseits den klinischen Erfordernissen entsprechend teilweise schon in der oligurischen Phase wiederholte Transfusionen gegeben wurden und andererseits das nicht therapierte Patientenkollektiv zur Errechnung zuverlässiger Werte zu klein war.

b) Das Verhalten der Rest-N-Konzentration während des Krankheitsablaufes

1) Oligurische Phase

- a) Dauer der Oligurie
- b) Rest-N-Maximalbefunde
- c) Tägliche Zunahme der Rest-N-Konzentration

2) Polyurische Phase

Definition:

Als oligurische Phase wird in diesem Zusammenhang - die Definitionen sind bei einzelnen Autoren unterschiedlich - die Spanne des Krankheitsverlaufes bezeichnet, in der die Harnsekretion eine Tagesmenge von 1000 ml nicht überschreitet. Die Zunahme der Diurese über diesen Grenzwert hinaus bedeutet den Übergang von der oligurischen in die polyurische Phase, was nicht besagt, daß dies den Zeitpunkt des Azotämierückganges

darstellt; diese Wende im Krankheitsverlauf ist durch die Begriffe Insuffizienzphase und Rekonvaleszenzphase (WETZELS 1964) charakterisiert.

1) Oligurische Phase:

a) Dauer der Oligurie:

Die Höhe des Rest-N-Wertes wird von dem Anfall an stickstoffhaltigen Schlackenstoffen (abhängig u.a. vom Eiweißkatabolismus), der verbleibenden Nierenfunktion (Restdiurese) und der Dauer der Oligurie bestimmt. Letztere beträgt im vorliegenden Krankengut bei den überlebenden Patienten durchschnittlich 11,9 Tage (2-27 Tage). Die Rückbildung der Azotämie setzte individuell verschieden in den ersten polyurischen Tagen ein, im Mittel 1,7 Tage (0-6 Tage) nach Beginn des polyurischen Stadiums (Überschreiten einer Tagesharnmenge von 1000 ml). Das bedeutet, daß die Insuffizienzphase bei den Überlebenden durchschnittlich 13,6 Tage betrug. Bei den verstorbenen Patienten differierten die Oliguriedauer und die Insuffizienzphase geringfügiger (durchschnittliche Dauer der Insuffizienzphase 12,5 Tage (5-54 Tage), durchschnittliche Oliguriedauer 12,0 Tage), da mit Ausnahme von vier Patienten alle während der oligurischen Phase ad exitum kamen.

Die folgende Tabelle zeigt im einzelnen den Beginn der Rekonvaleszenzphase, die durch die Rückbildung der Azotämie charakterisiert ist, im Vergleich zum Beginn der Polyurie, daneben die Häufigkeit der Anwendung der Hämodialyse und den Abstand zwischen der letzten Hämodialyse und dem Zeitpunkt des Rest-N-Rückganges:

Tabelle 20:

| Rückbildung der Azotämie            | Anwendung<br>d.Dialyse<br>in % der<br>Fälle | Abstand zw.<br>letzter Dia-<br>lyse u.Rest-N-<br>Rückgang |
|-------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| am letzten oligur.Tag: 16 Patienten | 50 %                                        | 5,3 Tage                                                  |
| am ersten polyur. Tag: 13 Patienten | 46 %                                        | 4,1 Tage                                                  |
| am zweiten polyur.Tag: 10 Patienten | 80 %                                        | 6,5 Tage                                                  |
| am dritten polyur.Tag: 12 Patienten | 75 %                                        | 4,4 Tage                                                  |
| am vierten polyur.Tag: 4 Patienten  | 100 %                                       | 3,7 Tage                                                  |
| am fünften polyur.Tag: 1 Patient    | 100 %                                       | 1 Tag                                                     |
| am sechsten polyur.Tag: 1 Patient   | 100 %                                       | 9 Tage                                                    |

b) Rest-N-Maximalwerte:

Die Höchstwerte der im Verlauf der Erkrankung gemessenen Rest-N-Konzentrationen im Serum lagen im vorliegenden Krankengut zwischen 83 und 369 mg% (im Mittel 226,2 mg%). Dabei ist zu berücksichtigen, daß die spontane Azotämieentwicklung durch Dialysebehandlungen beeinflußt wurde. Untersucht man, welche Höhe die Azotämie ohne den Einsatz der künstlichen Niere erreicht hätte, so finden sich durch Addition der täglichen Rest-N-Zunahme um die im Verlauf tatsächlich beobachteten Beträge Werte von

über 700 mg% bei 2 Patienten

600 - 700 mg% bei 1 Patienten

500 - 600 mg% bei 4 Patienten

400 - 500 mg% bei 8 Patienten.

Dabei müßte allerdings unterstellt werden, daß die Zunahme der Rest-N-Konzentration linear mit der Dauer der Oligurie um den gleichen Betrag erfolgt.

c) Tägliche Zunahme der Rest-N-Konzentration:

Der Rest-N-Anstieg erstreckt sich beim gesamten Kollektiv über 2 - 54 Tage. Je nach der Dauer der Oligurie und der Schwere der dem akuten Nierenversagen zugrunde liegenden Erkrankung steigt der Rest-N-Spiegel im Blut mehr oder weniger rasch an, im Mittel um einen Betrag von 23,6 mg% (8,6 - 48,9 mg%) in 24 Stunden. Die Zunahme ist bei den überlebenden Patienten weniger ausgeprägt als bei den Verstorbenen und bei kurzer Oliguriedauer steiler als bei längerer Ausscheidungsinsuffizienz, wie die folgende Tabelle zeigt:

Tabelle 21:

| Oliguriedauer                                | < 10 Tage | > 10 Tage | Signifikanz |             |
|----------------------------------------------|-----------|-----------|-------------|-------------|
| Mittelwert des<br>tägl. Rest-N-<br>Anstieges | 22,3 mg%  | 18,7 mg%  | p < 0,10    | Überlebende |
|                                              | 34,2 mg%  | 23,8 mg%  | p < 0,005   | Verstorbene |

2) Polyurische Phase (Restitutionsstadium):

Besteht eine Beziehung zwischen der Dauer der Oligurie (ausgedrückt in Tagen) und der Dauer der Rückbildungsphase auf den Normalwert (Rest-N < 40 mg%) im polyurischen Stadium?

Bei willkürlicher Aufteilung der Überlebenden Patientengruppe nach der Länge der oligurischen Phase: < 10 Tage (26 Patienten), 10 - 20 Tage (27 Patienten) und > 20 Tage (4 Patienten) und Zuordnung der entsprechenden Rückbildungszeit in Tagen - die Rückbildung ist gerechnet vom Beginn der polyurischen Phase an (> 1000 ml/24<sup>h</sup> Harnausscheidung) - ergibt sich folgende Feststellung (dazu Abb.7):

Tabelle 22:

| Oliguriedauer in Tagen<br>(Mittelwert $\pm$ s $\bar{x}$ ) |                     |                                                          | Dauer bis zur Normalisierung<br>d. Rest-N (<40 mg%) in Tagen<br>(Mittelwert $\pm$ s $\bar{x}$ ) |                        |
|-----------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| < 10 T.                                                   | 6,8 $\pm$ 0,4 Tage  | Mittelwert<br>aller<br>Gruppen<br>11,9 $\pm$ 0,7<br>Tage | 10,6 $\pm$ 1,1 Tage                                                                             | Mittelwert<br>aller    |
| 10 - 20 T.                                                | 14,5 $\pm$ 0,4 Tage |                                                          | 14,2 $\pm$ 1,2 Tage                                                                             | Gruppen                |
| > 20 T.                                                   | 25,5 $\pm$ 0,8 Tage |                                                          | 25,5 $\pm$ 9,4 Tage                                                                             | 13,4 $\pm$ 1,1<br>Tage |

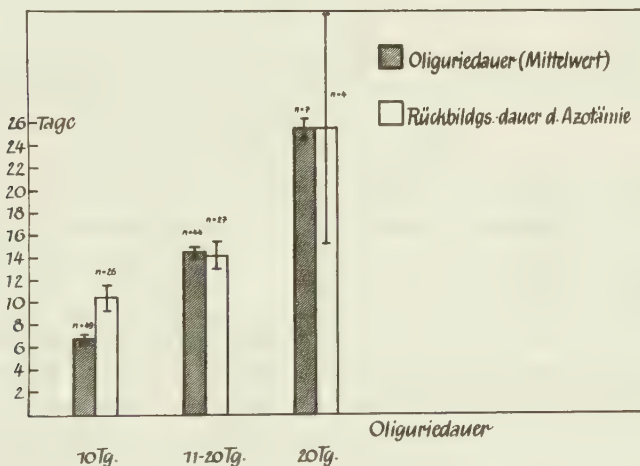


Abb. 7

Beziehung zwischen der Dauer der Oligurie und der Rückbildung der Azotämie in der polyurischen Phase (Rest-N < 40 mg%) in Tagen (Mittelwert  $\pm$  s $\bar{x}$ )

Eine entsprechende Tabelle mit der Dauer der Insuffizienzphase (zunehmende Azotämie) als Bezugssystem ergibt folgende Werte:

Tabelle 23:

| Anstieg des Rest-N in Tagen<br>(Mittelwert $\pm s_x$ ) |                     |                                                          | Dauer bis zur Normalisierung<br>d. Rest-N ( $< 40$ mg%) in Tagen<br>(Mittelwert $\pm s_x$ ) |                                                          |
|--------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| < 10 T.                                                | 7,3 $\pm$ 0,5 Tage  | Mittelwert<br>aller<br>Gruppen<br>13,6 $\pm$ 0,8<br>Tage | 8,5 $\pm$ 1,0 Tage                                                                          | Mittelwert<br>aller<br>Gruppen<br>11,6 $\pm$ 1,0<br>Tage |
| 10-20 T.                                               | 15,4 $\pm$ 0,4 Tage |                                                          | 12,0 $\pm$ 1,1 Tage                                                                         |                                                          |
| > 20 T.                                                | 24,4 $\pm$ 1,1 Tage |                                                          | 20,6 $\pm$ 6,8 Tage                                                                         |                                                          |

Durch die Hämodialyse wurde in einigen Fällen der Rest-N-Wert zum Zeitpunkt des Eintritts der polyurischen Phase gesenkt. Um den Einfluß dieses Faktors bei der Beurteilung der Restitutionsphase ausklammern zu können, wurde an zwei Kollektiven mit 16 nicht hämodialysierten und 10 dialysierten Patienten mit einer Oliguriedauer von < 10 Tagen dieselbe Frage untersucht. Das Ergebnis ist in Tabelle 24 zusammengestellt:

Tabelle 24:

| Oliguriedauer in Tagen<br>(Mittelwert $\pm s_x$ ) |                    | Dauer bis zur Normalisierung<br>des Rest-N ( $< 40$ mg%) in Tagen<br>(Mittelwert $\pm s_x$ ) |
|---------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| dialysierte<br>Pat. (Oligurie<br>< 10 Tage)       | 7,2 $\pm$ 0,9 Tage | 11,9 $\pm$ 2,2 Tage                                                                          |
| nicht dialys.<br>Pat. (Oligurie<br>< 10 Tage)     | 6,6 $\pm$ 0,5 Tage | 9,8 $\pm$ 1,1 Tage                                                                           |

Die Normalisierung der Rest-N-Werte tritt bei den nicht dialysierten Patienten eher ein, als bei den dialysierten Patienten.

#### Diskussion:

ad 1 a) Die mittlere Dauer der Oligurie erreicht in verschiedenen Untersuchungsreihen annähernd denselben Wert, und zwar bei überlebenden Patienten nach

|                   |                                         |
|-------------------|-----------------------------------------|
| HAMBURGER (1962)  | 11,6 Tage (3 - 38 Tage) (327 Patienten) |
| BALSLÖV (1963)    | 9,2 Tage (1 - 51 Tage) (147 Patienten)  |
| WETZELS (1964)    | 12,8 Tage (5 - 34 Tage) ( 37 Patienten) |
| eigene Untersuch. | 11,9 Tage (2 - 27 Tage) ( 59 Patienten) |

Dabei liegen die Werte für Patienten, die nicht der Behandlung mit der künstlichen Niere zugeführt werden mußten, unter den oben angegebenen, nämlich bei 7,7 Tagen (2 - 14 Tagen) (eigene Untersuchungen). Die Insuffizienzphase betrug bei denselben Patienten 8,6 Tage (4 - 17 Tage).

Es entspricht einer allgemeinen Beobachtung, daß nach dem Einsetzen der Diurese mit Tagesharnmengen über 1000 ml die Konzentration der harnpflichtigen Substanzen im Blut weiterhin, wenn auch nicht mehr unvermindert steil, ansteigen kann. Dieses Verhalten wird durch die in diesem Stadium zunächst noch bestehende Harnkonzentrierungsstörung erklärt (SARRE 1958, BUCHBORN, EDEL und ANASTASAKIS 1959, MERTZ 1962). Nach HEINTZ (1964) dauert dieser Zeitraum 4 Tage, nach LOUGHRIDGE (1960) 2,7 Tage, nach eigenen Untersuchungen 1,7 Tage. WETZELS (1964) verlegt den Zeitpunkt der Rückbildung der Azotämie auf den Tag mit der maximalen Diurese (siehe auch Abb. 11).

ad 1 b) Maximale Rest-N-Werte betragen im Krankengut von

|                            |                    |
|----------------------------|--------------------|
| SCHREINER und MAHER(1961)  | 456 mg% (378 mg%)  |
| WETZELS (1964)             | 476 mg% (476 mg%)  |
| im eigenen Beobachtungsgut | 369 mg% (369 mg%). |

(In Klammern sind diejenigen Rest-N-Werte angegeben, die von Patienten noch überlebt wurden.) Diesen Maximalwerten des Rest-N-Spiegels kommt bei der heute zur Verfügung stehenden Therapie nur ein begrenzter Aussagewert über die Schwere des Grundleidens oder die Intensität der Nierenläsion zu, da mit Hilfe der künstlichen Niere die Azotämie jederzeit beeinflußt werden kann. Weiterhin ist dieser Wert von zwei Größen abhängig, nämlich dem verschieden starken Anfall der stickstoffhaltigen Abbauprodukte des Eiweißstoffwechsels und der in einzelnen Fällen unterschiedlichen Restfunktion (bzw. Restdiurese) der Nieren.

ad 1 c) Von Patient zu Patient schwankt die Steilheit des Rest-N-Anstieges sehr stark. Die Werte liegen nach eigenen Ergebnissen bei 75 Patienten zwischen 8,6 und 48,9 mg%/24<sup>h</sup>, im Mittel bei 23,6 mg%/24<sup>h</sup>. (Über die unterschiedlichen Meßergebnisse in der Literatur siehe S. 87.) Daneben wird bei kurzer Oliguriedauer ein ausgeprägter Anstieg der harnpflichtigen Substanzen beobachtet als bei langdauernder Oligurie (siehe Tabelle 21).

Dies entspricht den von SCHREINER und MAHER (1961) und HEINTZ (1964) mitgeteilten Beobachtungen, wonach der tägliche Anstieg des Rest-N im Blut mit zunehmender Dauer der Oligurie langsamer erfolgt (SCHREINER und MAHER: 1. Woche 25 mg%, 2. Woche 21 mg%, 3. Woche 18 mg%). Nach ähnlichen Ergebnissen von LOUGHRIDGE et al. (1960) steigt während der ersten zwei oligurischen Tage - nach DEROT et al. (1952) während der ersten sechs oligurischen Tage - der Spiegel harnpflichtiger Substanzen rascher an als an den folgenden Tagen der oligurischen Phase; dieses Verhalten wiederholt sich nach Hämodialysen, was von verschiedenen Autoren als Ausdruck einer verzögerten Äquilibration des durch die Dialyse hervorgerufenen Konzentrationsgradienten harnpflichtiger Substanzen zwischen intra- und extrazellulärer Flüssigkeit interpretiert wird.

ad 2) Das Hauptsymptom der Überwindung der Insuffizienzphase des akuten Nierenversagens ist neben der zunehmenden Diuresegröße ein Absinken der Plasmakonzentrationen der harnpflichtigen Substanzen. Dieser Abfall setzt jedoch erst mit Erreichen einer bestimmten Diuresegröße ein. Nach WETZELS (1964) ist dies erst am Diurese-maximum (Mittelwert: 3960 ml/24<sup>h</sup>) der Fall, HEINTZ (1964) bezeichnet 2400 ml/24<sup>h</sup> als erforderlichen Diuresewert. In unseren eigenen Fällen kam es zum Abfall des Rest-N-Wertes, wenn die Diurese einen Mittelwert von  $1576 \pm 72$  ml/24<sup>h</sup> erreicht hatte. Die graphische Darstellung dieses Verlaufes läßt nach LOUGHRIDGE u.M. (1960) eine exponentielle Kurve erkennen, was bei den eigenen Untersuchungen (siehe Abb.11) nicht zum Ausdruck kam.

Interessant ist weiterhin die Beziehung zwischen der Dauer der Oligurie und der Länge der Rückbildungsphase, vom Beginn des diuretischen Stadiums an gerechnet bis zur Normalisierung des

Rest-N ( $< 40 \text{ mg\%}$ ). Das Intervall bis zur Rückbildung des Rest-N auf normale Werte entspricht also - mit Einschränkung für die Gruppe mit der kürzesten Oligurie - durchschnittlich der Dauer der vorausgegangenen Oligurie. Je länger also das Insuffizienzstadium mit ansteigender Azotämie andauert, desto länger ist die Rückbildungszeit (Restitutionsphase) bis zur Normalisierung des Rest-N-Spiegels im Plasma. Die eigenen Untersuchungsergebnisse lassen außerdem erkennen, daß die Anwendung der Hämodialyse diese Restitutionsphase nicht verkürzt (Siehe Ergebnisse bei dialysierten und nicht dialysierten Patienten, Tabelle 24), ebenso wenig wie sie die Dauer der oligurischen Phase beeinflußt (vgl. Tabelle 20).

Bei den von WETZELS (1964) untersuchten Fällen scheint eine lockere Beziehung zwischen der Dauer des Rest-N-Anstieges und der des Abfalles zu bestehen, doch "erstreckt sich in Einzelfällen das Absinken des Rest-N oft über eine wesentlich längere Zeit als sein Anstieg", eine Feststellung, die sich bei eigenen Untersuchungen bestätigt. Weiterhin vermutet WETZELS, daß bei dialysierten Patienten durch das "wesentlich niedrigere Ausgangsniveau für den Abfall des Rest-Stickstoffs" in diesen Fällen die Normalwerte "mit aller Wahrscheinlichkeit vorzeitig erreicht worden" seien. Die eigenen Untersuchungsergebnisse unterstützen diese letzte Feststellung nicht, vielmehr deuten sie an, daß die Schnelligkeit der Rückbildung von Azotämiewerten, die klinisch außerhalb des Gefährdungsbereiches für den Patienten liegen und daher einer Korrektur durch die Hämodialyse nicht bedürfen, von der im Einzelfall verbliebenen Restfunktion der Nieren und ihreriedereinsetzenden Funktion abhängig sind (vgl. Tabelle 24).

c) Die differentialdiagnostische Wertigkeit des Quotienten

$$\frac{\text{Kreatinin}}{\text{Rest-N}} \text{ (mg\%)}$$

1) Die Relation zwischen Serumkreatininspiegel und Rest-N-Wert bei Azotämie.

2) Der Quotient  $\frac{\text{Kr}}{\text{R-N}}$  bei verschiedenen Nephropathien.

Den Untersuchungen liegen Laborbefunde bei 80 Patienten mit akutem Nierenversagen und 52 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (23 Patienten mit chronischer Pyelonephritis und 29 Patienten mit chronischer Glomerulonephritis) zugrunde. Für die Berechnung wurden jeweils die während der Insuffizienzphase gemessenen Maximalkonzentrationen der harnpflichtigen Substanzen im Serum verwendet.

1) Die Relation zwischen Serum-Kreatininspiegel und Rest-N-Wert bei Azotämie

Die Untersuchungsergebnisse an beiden Patientengruppen zeigen, daß zwischen Kreatinin- und Rest-N-Konzentration bei Azotämie (Niereninsuffizienz) nur eine schwache Korrelation besteht. Sie ist nach Berechnung einer Korrelationsgeraden beim akuten Nierenversagen ( $r = 0,31$ ) geringer als bei chronischer Niereninsuffizienz ( $r = 0,82$ ).

2) Der Quotient  $\frac{Kr}{R-N}$  bei verschiedenen Nephropathien

Ein Vergleich zwischen den Quotienten  $\frac{Kr}{R-N}$  bei Patienten mit chronischen Nephropathien ohne Azotämie und bei einem Vergleichskollektiv von Kranken in der Rekonvaleszenzphase nach akutem Nierenversagen (bei bereits normalisiertem Rest-N) zeigt, daß diese Quotienten in beiden Gruppen gleich groß sind:

akutes Nierenversagen :  $n = 0,043$ ,

chronische Nierenleiden:  $n = 0,044$ .

Bei azotämischen Patienten weichen die Werte der Quotienten voneinander ab, und zwar liegen die Werte bei der chronischen Niereninsuffizienz stets höher als bei der akuten. Die Mittelwerte der Einzelmessungen in verschiedenen Rest-N-Bereichen zeigen bei Gegenüberstellung folgendes Bild (dazu Abb. 8 und 9):

Tabelle 25:

| Rest-N (mg%) | Kr/R-N bei akutem Nierenvers. | Kr/R-N bei chron. Niereninsuffizienz | Signifikanz (p) |
|--------------|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------|
| 50 - 100     | 0,084 ± 0,046                 | 0,051 ± 0,008                        | ---             |
| 100 - 150    | 0,060 ± 0,012                 | 0,070 ± 0,007                        | p < 0,30        |
| 150 - 200    | 0,086 ± 0,006                 | 0,104 ± 0,007                        | p < 0,10        |
| 200 - 250    | 0,077 ± 0,004                 | 0,090 ± 0,010                        | p < 0,20        |
| 250 - 300    | 0,064 ± 0,005                 | 0,107 ± 0,012*                       | p < 0,005       |
| 300          | 0,052 ± 0,005                 | ---                                  | ---             |

\* Diese Gruppe umfaßt ausschließlich Fälle von chronischer Glomerulonephritis.

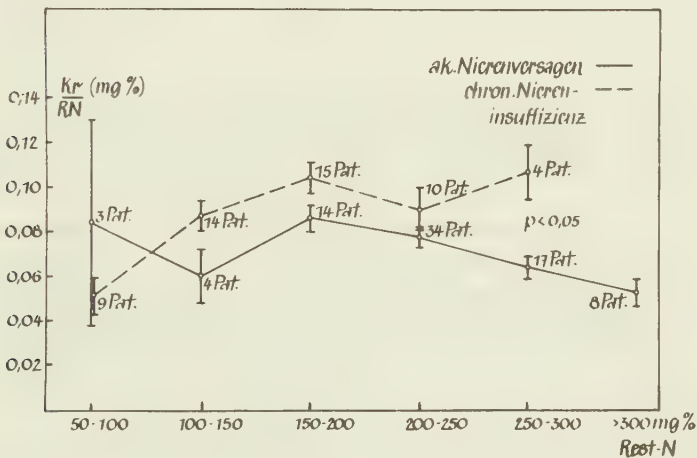


Abb. 8

Quotient  $\frac{\text{Kreatinin (mg\%)}}{\text{Rest-N (mg\%)}}$  ( $\pm s_x$ ) bei akutem Nierenversagen und bei chronischer Niereninsuffizienz

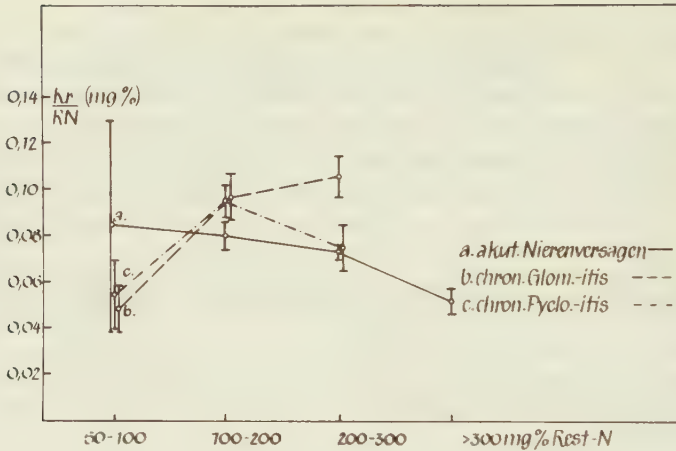


Abb. 9

Quotient  $\frac{\text{Kreatinin (mg\%)}}{\text{Rest-N (mg\%)}}$  ( $\pm s_x$ ) bei akutem Nierenversagen, chronischer Glomerulonephritis und chronischer Pyelonephritis

Eine Gegenüberstellung der Quotienten  $\frac{Kr}{R-N}$  bei 5 Patienten mit chronischer Pyelonephritis und bei 9 Fällen von chronischer Glomerulonephritis läßt auch innerhalb der Gruppe mit chronischer Niereninsuffizienz unterschiedliche Werte feststellen; dieser Unterschied ist jedoch infolge der kleinen Patientengruppen mit einem  $p < 0,20$  nur schwach signifikant:

Tabelle 26:

| Rest-N (mg%) | Kr/R-N bei chron. Pyelonephritis | Kr/R-N bei chron. Glomerulonephritis | Signifikanz (p) |
|--------------|----------------------------------|--------------------------------------|-----------------|
| 200 - 300    | 0,075 $\pm$ 0,010                | 0,106 $\pm$ 0,009                    | p < 0,20        |

Der im Vergleich zum Rest-N stärkere Anstieg des Kreatininspiegels bei chronischen Niereninsuffizienzen läßt sich auch ohne Auf-

teilung der Patienten in einzelne Gruppen durch die unterschiedliche Steigung zweier Regressionsgeraden ausdrücken (Abb. 10). Infolge der starken Streuung der Werte in den beiden verglichenen Kollektiven sind die Vertrauensgrenzen der Mittelwerte sehr weit und überdecken sich in einem weiten Bereich.

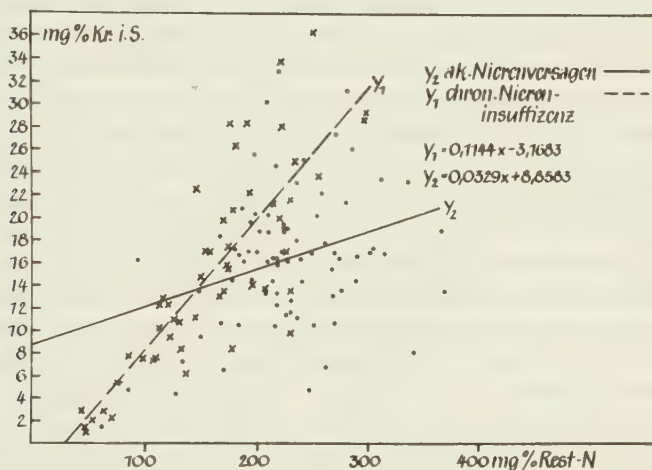


Abb. 10

Regressionsgeraden für den Quotienten  $\frac{\text{Kreatinin (mg\%)}}{\text{Rest-N (mg\%)}}$

### Diskussion:

ad 1) Die Korrelation zwischen Serum-Kreatinin und Rest-N-Wert bzw. Harnstoffwert ist beim akuten Nierenversagen und bei der chronischen Niereninsuffizienz nur schwach ausgeprägt, obwohl kein Zweifel daran besteht, daß bei Niereninsuffizienz unabhängig von der Art der zugrundeliegenden Nephropathie erhöhte Rest-N-Werte bzw. Harnstoffwerte immer mit einem erhöhten Kreatininspiegel im Serum einhergehen. Über eine starke Streuung dieser

Werte berichten auch BELL und KNUTSON (1947), GABERMAN et al. (1950) und SCHREINER und MAHER (1961).

ad 2) Aufgrund der nicht sehr engen Korrelation zwischen den genannten Stoffwechselprodukten versteht sich auch die starke Variationsbreite des Quotienten Kreatinin/Rest-N, die dessen differentialdiagnostische Aussagekraft im Einzelfall beträchtlich einschränkt. Dennoch lassen sich anhand von Mittelwerten einzelner Kollektive - zusammengesetzt aus Einzelwerten jeweils gleicher Nephropathien - Aussagen über unterschiedliche Quotientenwerte machen. GABERMANN et al. (1950) bezeichneten aufgrund der Untersuchungen an 22 Patienten mit akutem Nierenversagen unterschiedlicher Genese einen gegenüber dem Rest-N unverhältnismäßig niedrigen Serum-Kreatininwert richtungsweisend auf das Vorliegen eines akuten Nierenversagens: Von 13 Patienten mit Azotämie infolge einer Nierenparenchymerkrankung (außer akuter Glomerulonephritis) verzeichneten bei einem Rest-N  $> 100 \text{ mg\%}$  2 Patienten einen Kreatininwert  $< 8 \text{ mg\%}$ , bei 14 Patienten mit akutem Nierenversagen und vergleichbarer Rest-N-Erhöhung hingegen 10 Patienten einen Kreatininspiegel  $< 8 \text{ mg\%}$ . SEMMELROTH (1950) konnte zeigen, daß Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen in einem linearen Verhältnis zueinander stehen und bei akutem Nierenversagen, bei subakuter Nephritis und chronischer Pyelonephritis sowie Cystennieren eine relativ stärkere Harnstoffvermehrung vorliegt. Diese Erkrankungen sollen nach Auffassung des Autors durch stärkere tubuläre Schädigungen (besonders der distalen Tubuli) ausgezeichnet sein, was zur Folge hat, daß die aktive Sekretion des Harnstoffs beeinträchtigt ist. -

Die eigenen Ergebnisse decken sich weitgehend mit denen von SEMMELROTH. Die im Einzelfall oft schwierige, in prognostischer Hinsicht und für die therapeutische Entscheidung (z.B. Indikationsstellung zur Dialysenbehandlung) aber wichtige Differentialdiagnose zwischen dem akuten Nierenversagen und der Exacerbation eines chronischen Nierenleidens kann durch die Bestimmung des Quotienten Kreatinin/Rest-N erleichtert werden. Nach eigenen Ergebnissen spricht bei Rest-N-Werten  $> 150 \text{ mg\%}$  ein Quotient  $> 0,090$  für

das Vorliegen eines chronischen Nierenleidens, namentlich einer chronischen Glomerulonephritis. Die Signifikanz dieser Aussage nimmt mit steigender Azotämie zu ( $p < 0,2 - < 0,005$ ) und erreicht bei Rest-N-Werten  $> 250 \text{ mg\%}$  einen hohen Wahrscheinlichkeitsgrad ( $p < 0,005$ ). Dennoch bleibt die differentialdiagnostische Wertigkeit des Quotienten infolge des starken Streuungsbereiches der Werte innerhalb eines Kollektivs gering und kann nur in Verbindung mit anderen blutchemischen und klinischen Untersuchungsbefunden bewertet werden.

d) Calcium- und Phosphatveränderungen beim akuten Nierenversagen

Bei 16 Patienten mit akutem Nierenversagen wurden Calcium- und Phosphatbestimmungen im Serum vorgenommen.

1) Die Calciumwerte bewegten sich zwischen  $7,0$  und  $10,4 \text{ mg\%}$  ( $m = 8,38$ ), die des Phosphats zwischen  $6,16$  und  $18,90 \text{ mg\%}$  ( $m = 11,49$ ).

2) Die Calcium- und Phosphatkonzentrationen zeigten keine negative Korrelation im Sinne einer umgekehrten Proportion (steigende Calciumwerte bei fallenden Phosphatwerten und umgekehrt).

3) Das Produkt aus Calcium und Phosphat betrug im Mittel  $94,64$  mit Einzelwerten zwischen  $57,82$  und  $162,54$ . Die Einzelwerte sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Tabelle 27:

| Name des Patienten | Phosphat (mg%) | Calcium (mg%) | Produkt Ca x PO <sub>4</sub> |
|--------------------|----------------|---------------|------------------------------|
| I.A.               | 17,10          | 7,0           | 119,70                       |
| F.B.               | 9,30           | 8,7           | 80,91                        |
| T.B.               | 18,90          | 8,6           | 162,54                       |
| M.E.               | 7,85           | 7,8           | 61,23                        |
| J.F.               | 7,34           | 8,4           | 61,65                        |
| H.H.               | 6,16           | 10,4          | 64,06                        |
| G.H.               | 9,57           | 8,4           | 80,38                        |
| R.L.               | 10,70          | 8,0           | 85,60                        |
| M.Re.              | 17,20          | 8,5           | 146,20                       |
| M.Ru.              | 13,60          | 7,1           | 96,56                        |
| T.S.               | 8,95           | 9,6           | 85,92                        |
| B.S.               | 15,50          | 7,4           | 114,70                       |
| M.T.               | 12,10          | 7,7           | 93,17                        |
| P.W.               | 6,57           | 8,8           | 57,81                        |
| M.B.               | 10,40          | 9,0           | 93,60                        |

4) Der Quotient  $\frac{PO_4}{\text{Rest-N}}$  (mg%) erreichte bei diesen 16 Patienten Werte von 0,021 (Patient mit schwerer abszedierender Pneumonie und Anurie, der am 13. anurischen Tag verstarb) bis 0,091 (Patient mit Colisepsis und einer Nekrose am Unterschenkel) und lag im Mittel bei 0,052. Der Mittelwert dieses Quotienten betrug bei den Verstorbenen des Kollektivs 0,048, bei den Überlebenden 0,055. Gewebse Nekrosen und Infektionen als Komplikationen der Urämie bzw. des Grundleidens stellten sich bei 13 Patienten ein (9 Patienten > 0,05, 4 Patienten < 0,05). 7 der insgesamt 16 Patienten verstarben, davon 5 Patienten mit einem Quotienten > 0,05 und 2 Patienten mit einem Quotienten < 0,05. Von den 9 Überlebenden imponierten 4 Patienten als klinisch schwere, 5 als leichte Fälle.

#### Diskussion:

ad 1) Die im vorliegenden Untersuchungsmaterial bestimmten Calcium- und Phosphatkonzentrationen im Serum entsprechen den Elektrolytveränderungen, die beim akuten Nierenversagen erwartet werden können und die von anderen Autoren ebenfalls beobachtet wurden (MASSON u.M. 1955, TEREPA 1958, SCHREINER und MAHER 1961, HAMBURGER u.M. 1962, WETZELS 1964, MERRILL 1965). Sie bestehen in einer Erniedrigung des Calciums (Hypocalcämie) und Erhöhung des Phosphatspiegels (Hyperphosphatämie).

ad 2) Diese Störung im Calcium- und Phosphat-Gleichgewicht äußert sich zunächst in der während der Insuffizienzphase verminderten Exkretion des Phosphats und der sich dadurch bildenden Hyperphosphatämie, die im Verlauf einer Anurie nie fehlt (HAMBURGER, u.M. 1962). WETZELS (1964) weist besonders auf die "weitgehende Korrelation zwischen dem Anstieg und dem Abfall des Rest-Stickstoffs und dem des anorganischen Phosphats hin, wodurch es sich in dieser Hinsicht von den übrigen Elektrolyten unterscheidet, bei denen eine solche Beziehung nicht vorliegt". Die Hyperphosphatämie, gemeinsam mit der metabolischen Acidose und einer Serumproteinverminderung (besonders der Albumine) bewirkt die - klinisch geringgradige und unwesentliche (SARRE 1958) und nicht in allen Fällen nachweisbare (nach WETZELS,

1964, in 24 von 52 Fällen) - Hypocalcämie (MERRILL 1965). Sie ist nach BROD (1964) auch großen parenteralen Substitutionsdosen von Calcium gegenüber resistent. Da die Hypocalcämie auch bei anurischen Patienten zu beobachten ist, hält es WETZELS (1964) daher für verfehlt, die Senkung des Calcium-Spiegels auf eine "Störung des renalen Anteils an der Calcium-Regulation zu beziehen".

Die Verminderung des Serum-Calciumspiegels wird von einigen Autoren (HAMBURGER 1962, BROD 1964, WETZELS 1964, MERRILL 1965) als sekundäre Folge der Phosphatretention angesehen. Andererseits wird beschrieben (HAMBURGER 1962) und eigene Untersuchungsergebnisse bestätigen, daß keine enge Beziehung zwischen dem Ausmaß der Hypocalcämie und dem Grad der Hyperphosphatämie besteht. Inwieweit und mit welchen Mechanismen die Phosphatretention an der Veränderung des Calciumspiegels beteiligt ist, kann vorerst nicht entschieden werden (MERRILL 1965).

ad 3) Die Löslichkeitsverhältnisse für Ionen im Serum sind durch das Löslichkeits-Gleichgewicht bestimmt. Nach Angaben von EICHHOLTZ und STARLING (1925) und GOVAERTS (1948) bildet sich ein variabler Calcium-Phosphor-Komplex, wenn das Produkt beider Ionen den Wert 100 überschreitet. Diese Sättigungskonzentration wurde bei 4 der 16 Patienten zum Teil weit (162,54) überschritten.

ad 4) Bei verminderter oder aufgehobener Phosphatausscheidung wird die Höhe des Phosphatspiegels im Blut im wesentlichen vom Anfall an anorganischem Phosphat bestimmt. Dieses Phosphat stammt - wenn die Ernährung weitgehend phosphatfrei ist - aus dem beim Zelluntergang freiwerdenden Phosphat. BURNETT et al. (1947) und MERONEY (1955) beschrieben unter diesen Voraussetzungen den Quotienten  $\frac{PO_4}{\text{Rest-N}}$  als Index für das Ausmaß der vorliegenden Muskeldestruktionen oder ausgedehnter Begleitinfektionen (z.B. Bronchopneumonien, septische Endo- Myometritis u.ä.). Die Autoren konnten weiterhin zeigen, daß ein Quotient  $> 0,05$  auf das Vorhandensein von Muskelgewebsnekrosen und ein Quotient von  $> 0,06$  auf einen erheblichen Gewebsuntergang mit ungünstiger prognosti-

scher Bedeutung hinweist. SCHREINER und MAHER (1961) geben für Patienten mit Crush-Syndrom einen Mittelwert von 0,056 an und betonen aber, daß Muskelnekrosen und Crush-Syndrom nicht regelmäßig mit einer Erhöhung des  $PO_4$ /Rest-N-Quotienten einhergehen. Die Wertigkeit dieses Quotienten wird von WETZELS (1964) in Frage gestellt, da die Aussagekraft des Quotienten eine Beziehung zwischen dem Grad der Hyperphosphatämie und der Azotämie voraussetzt. Diese Beziehung besteht nach den Beobachtungen von WETZELS (1964) und HAMBURGER (1962) jedoch nicht. Ein  $PO_4$ /Rest-N-Quotient von 0,050, der nach MERONEY (1955) als Grenzwert für das Vorliegen von Muskelgewebsnekrosen anzusehen ist, wurde im eigenen Kollektiv schon bei Patienten mit nur geringfügigen Gewebsschädigungen und mit geringfügigen Infektionen überschritten. Der Mittelwert der am akuten Nierenversagen verstorbenen Patienten lag mit  $m = 0,048 \pm 0,006$  sogar unter dem Mittelwert der überlebenden Patienten ( $m = 0,055 \pm 0,008$ ).

Aufgrund dieser Beobachtung erscheint der Quotient  $PO_4$ /Rest-N nicht geeignet, im klinischen Einzelfall als prognostisches Kriterium oder als ausreichend zuverlässiger Hinweis auf einen durch Trauma oder Infektion gesteigerten Zelluntergang zu dienen.

#### e) Blutung und Infektion als Komplikation des akuten Nierenversagens

Häufige und z.T. schwerwiegende Komplikationen des akuten Nierenversagens stellen interkurrente Infektionen und urämische Blutungen dar.

##### 1) Blutungen:

Klinisch beobachtete oder autoptisch gesicherte Blutungen traten bei 35 von 100 Patienten auf. In diesen Fällen wurde die Blutung wahrscheinlich durch die urämische Intoxikation und Blutungsneigung ausgelöst bzw. begünstigt und stand in keinem Zusammenhang mit operativen Maßnahmen oder traumatischen Einflüssen. Die häufigste Lokalisation solcher Blutungen waren:

|                                       |                         |
|---------------------------------------|-------------------------|
| der Magen-Darmtrakt                   | bei 43 % der Patienten  |
| der Urogenitaltrakt<br>und die Nieren | bei 43 % der Patienten  |
| die Nase                              | bei 26 % der Patienten  |
| die Haut und Mund-<br>schleimhaut     | bei 20 % der Patienten. |

Massive Blutungen traten bei 10 Patienten auf, 7 von ihnen verstarben.

## 2) Infektionen:

### a) Harnwegsinfektion:

Als Mindestkriterien einer sekundär im Verlauf des akuten Nierenversagens auftretenden Harnwegsinfektion wurden angesehen: eine durch die Harnkultur nachgewiesene signifikante Bakteriurie und/oder (bei fehlender bakteriologischer Untersuchung) eine wiederholt beobachtete signifikante Leucocyturie ( $\geq 10$  Leucocyten/Gesichtsfeld). Harnwegsinfektionen galten als ausgeschlossen, wenn - entsprechend der Definition des positiven Befundes - in der Harnkultur keine pathogenen Keime nachweisbar waren und keine signifikante Leucocyturie bestand.

Unter diesen Voraussetzungen waren bei 89 Patienten in 77 Fällen (86 %) Symptome einer Harnwegsinfektion im oligurischen oder frühen polyurischen Stadium zu verzeichnen, in 12 Fällen (14 %) fehlte eine entsprechende Symptomatik. Zusätzlich wurde bei 17 Patienten eine Nierenbiopsie durchgeführt. In 14 Fällen zeigte die histologische Untersuchung (Prof. Dr. A. BOHLE, Tübingen) keine Zellinfiltration des Interstitiums. In 3 Fällen fanden sich folgende Veränderungen:

- lockere Rundzelleninfiltrate,
- deutliche, überwiegend lymphocytäre, weniger leucocytäre Infiltrate,
- schwere interstitielle Nephritis mit dichten Infiltrationen in der inneren Rinden- und äußeren Markzone.

b) Andere Infektionen, die im Verlauf des akuten Nierenversagens auftraten oder sich verschlimmerten, waren, bezogen auf 100 Patienten:

Tabelle 29:

|                            |              |
|----------------------------|--------------|
| Bronchopneumonie . . . . . | 19 Patienten |
| Sepsis . . . . .           | 8 Patienten  |
| Parotitis . . . . .        | 5 Patienten  |
| Wundeiterung . . . . .     | 2 Patienten  |
| Peritonitis . . . . .      | 2 Patienten  |
| Adnexitis . . . . .        | 1 Patientin  |

Ohne Rücksichtnahme auf Art und Lokalisation der Infektion konnte in 92 % aller Fälle (85 von 92 Patienten) ein infektiöser Prozeß nachgewiesen werden. Unter Berücksichtigung der Ätiologie des akuten Nierenversagens ließ sich in keiner der einzelnen Gruppen eine vom Durchschnittswert nennenswert abweichende Infektionshäufung nachweisen, z.B.:

Tabelle 30:

|                                        |                           |
|----------------------------------------|---------------------------|
| Infektion bei internistischen Fällen   | bei 92 % der Pat. (n=13)  |
| Infektion bei postoperativen Fällen    | bei 92 % der Pat. (n=26)  |
| Infektion bei Hämolysen und Abortus    | bei 100 % der Pat. (n=19) |
| Infektion bei geburtshilflichen Fällen | bei 100 % der Pat. (n=13) |

### Diskussion:

Das akute Nierenversagen als plötzlicher Zusammenbruch aller exkretorischen und regulatorischen Nierenfunktionen hat aufgrund der heute verfügbaren therapeutischen Möglichkeiten, insbesondere der modernen Dialyseverfahren eine günstige Prognose, sofern nicht ein irreversibles Grundleiden vorliegt, oder im Verlauf des Nierenversagens bedrohliche Komplikationen auftreten. Durch eine optimale konservative Therapie und rechtzeitige Anwendung der dialytischen Behandlungsverfahren (Hämodialyse oder Peritonealdialyse) können heute die bedrohliche urämische Intoxikation ebenso wie die lebensgefährdenden Elektrolytstörungen verhindert werden.

Wenn trotzdem die Gesamt mortalität aller Fälle von akutem Nierenversagen an den verschiedenen Behandlungszentren nicht unter 40 % liegt, so müssen diese ungünstigen Ergebnisse in erster Linie auf die Schwere des auslösenden Grundleidens (z.B. ausgedehnte operative Eingriffe und schwere Traumen) zurückgeführt werden. Ein beträchtlicher Anteil an der hohen Mortalität entfällt aber auch auf Komplikationen des Nierenversagens, und hier vor allem auf Infektionen, die durch die Azotämie offenbar begünstigt und in ihrem Verlauf entscheidend beeinflußt werden. Das Problem der klinischen Behandlung stellt somit die Therapie einer Reihe von Komplikationen dar, die als Ausdruck einer Funktionsstörung verschiedener pathophysiologischer Mechanismen (Blutgerinnung, Infektionsabwehr, Erythropoese, Fermentstoffwechsel usw.) aufzufassen sind.

Die Infektion einzelner Organe oder Organsysteme oder des gesamten Organismus (Sepsis) stellt die am häufigsten beobachtete und vielleicht schwerwiegendste Komplikation dar (BALCH et al. 1955, SARRE 1958, PARSONS et al. 1959). Mit nur geringen Abweichungen der Untersuchungsergebnisse verschiedener Kliniken stellt sich im Verlauf des akuten Nierenversagens eine Infektion in mehr als 80 % der Fälle ein. Die Häufigkeit der Infektion sowohl einzelner Organsysteme als auch die einiger ätiologischer Gruppen läßt unterschiedliche Verteilungen erkennen:

Tabelle 31:

| Ätiologie des Nierenversagens   | Häufigkeit einer Infektion |          |         |       |       |
|---------------------------------|----------------------------|----------|---------|-------|-------|
|                                 | 1.                         | 2.       | 3.      | 4.    | 5.    |
| posttraumatisch<br>postoperativ | 79 %                       | 10-100 % | 84-95 % |       | 92 %  |
| Fehltransfusion<br>Hämolyse     | 79 %                       |          |         |       | 100 % |
| Geburtshilfl.Op.                | 87 %                       | 5-92 %   |         | 100 % | 100 % |
| Internist.Fälle                 |                            | 9-91 %   |         |       | 91 %  |

1. BLUEMLE (10), 2. ALWALL (1), 3. BALSLEV (7), 4. SCHREINER (65), 5. eigene Ergebnisse.

Tabelle 32:

| Organverteilung<br>der Infektionen        | 1.  | 2.  | 3.  | 4.  | 5.    | 6.    | 7.  |
|-------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-------|-------|-----|
| Harnwegsinfektion                         |     |     |     | 27% | 77,8% | 61,1% | 86% |
| Bronchopneumonie                          |     | 77% |     | 40% | 56,3% | 45,5% | 18% |
| Parotitis                                 |     |     |     | 13% |       |       | 5%  |
| Peritonitis                               |     | 84% |     |     | 14,8% |       | 2%  |
| Sepsis                                    |     |     | 22% |     | 19,1% | 13,4% | 8%  |
| Häufigkeit einer In-<br>fektion insgesamt | 83% |     |     | 80% |       |       | 92% |

1. BALCH (6), 2. TESCHAN (78), 3. KELEMEN (36), 4. BLUEMLE (10),  
5. ALWALL (1), 6. BALSLEV (7), 7. eigene Ergebnisse

Am stärksten gefährdet sind - wie die in Tabelle 32 angeführten Ergebnisse TESCHAN's bei kriegsverwundeten Patienten andeuten - offenbar Patienten mit postoperativem und posttraumatischem Nierenversagen, da Mikroorganismen die infolge der Azotämie schlecht heilenden Wunden als Eintrittspforte in den Organismus benutzen können und die allgemeine Infektabwehr vermindert ist (MERRILL 1963).

Die Häufigkeit sekundärer Infektionen - und damit die Mortalität des akuten Nierenversagens - läßt sich nach Erfahrungen von SCRIBNER (1959), SMITH (1955), SCHREINER (1964) und anderen (24, 55) nur senken, wenn neben einer intensiven Infektprophylaxe und gezielter antibakterieller Therapie jeder ungünstige Einfluß von seiten der urämischen Stoffwechselstörung durch frühzeitige bzw. "prophylaktische" Dialysebehandlung ausgeschaltet wird.

Neben der Infektion bedeutet die urämische Blutung eine häufige Komplikation des akuten Nierenversagens. Ihre Ursache ist wie die der Anämie und anderer urämischer Symptome vielschichtig und wird

hier nicht im einzelnen diskutiert. Die Häufigkeit der urämischen Blutung wird von einzelnen Autoren als Komplikation von unterschiedlicher Häufigkeit angegeben:

Tabelle 33:

|                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| TESCHAN (1955) . . . . . | 27 % (von 51 Pat.)   |
| BLUEMLE (1959) . . . . . | 49 % (von 100 Pat.)  |
| BALSLØV (1963) . . . . . | 10,8% (von 305 Pat.) |
| ALWALL (1963) . . . . .  | 23,2% (von 560 Pat.) |
| eig.Ergebnisse . . . . . | 35 % (von 100 Pat.)  |

Als Todesursache traten massive Blutungen  
in 5 % nach Angaben von BALSLØV,  
in 5 % nach Angaben von BLUEMLE und  
in 7 % als wesentliche Mitursache im eigenen  
Beobachtungsgut auf.

Auch in diesem Zusammenhang ist auf die wirksame Verringerung dieser Komplikation durch die frühzeitige Anwendung der Dialysetherapie hinzuweisen (24, 56, 67, 71).

#### f) Kardiale Komplikationen des akuten Nierenversagens

Bei 85 Patienten mit akutem Nierenversagen traten folgende kardiale Komplikationen während der Dauer der Insuffizienzphase auf, die zum Teil als Ausdruck der urämischen Intoxikation gedeutet wurden. Manche Patienten zeigten mehrere cardiale Symptome gleichzeitig.

1. Sinustachycardie . . . . . 48 Patienten (56 %)
2. Sinusbradycardie . . . . . 3 Patienten ( 3 %)
3. Rhythmusstörungen und Störungen des Erregungsablaufes im EKG nach Ausschluß hyperkaliämischer Veränderungen  
(Vorhofflimmern, Extrasystolien, A-V-Überleitungsstörungen, ausgeprägter oder intermittierender A-V-Block I. Grades, beginnende ventrikuläre Leitungsstörung ohne Blockbild) . . . . . 12 Patienten (14 %)

4. Pericarditis (klinische Diagnose oder  
autoptischer Befund) . . . . . 3 Patienten ( 3%)

Bei 23 Patienten waren während des Verlaufes der Insuffizienzphase keine pathologischen Herzsymptome feststellbar.

Diskussion:

Die cardialen Symptome beim akuten Nierenversagen sind zum Teil unspezifisch und bei vergleichbarer Azotämie individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt. Sie sind daher in Bezug auf Ätiologie und Pathogenese im Einzelfall nicht oder nur schwer zu deuten, da das Zusammenwirken vieler und verschiedenartiger Faktoren wie Anämie, Digitalistherapie, Hyperkaliämie, Hypocalcämie, Hypertonus usw. in Betracht kommt. Die Häufigkeit des Auftretens von Störungen des Erregungsablaufes und des Herzrhythmus unabhängig von einer Hyperkaliämie in 14 % der Fälle des eigenen Untersuchungsgutes stimmt mit entsprechenden Ergebnissen von BLUEMLE (1959) - 18 % - und KILEY (1960) - 10 % - überein.

g) Das Verhalten des Blutdrucks während des akuten Nierenversagens

Die Kriterien für einen Blutdruckanstieg wurden folgendermaßen gewonnen: Unter Beschränkung auf die Gegenüberstellung des in der Insuffizienzphase maximalen Blutdruckwertes und zweier Messungen aus den letzten Tagen der klinischen Behandlung wurde als Blutdruckanstieg gewertet, wenn die Maximalwerte die Blutdruckwerte im Restitutionsstadium um mindestens 20/15 mm Hg überstiegen.

1) Von 57 Überlebenden Patienten entwickelten 29 (51 %) eine vorübergehende Blutdrucksteigerung während des oligurischen und ersten diuretischen Stadiums. Die Rückbildung dieses Symptoms im Verlauf der klinischen Behandlung erfolgte für systolische Werte auf

140 mm Hg bei 22 Patienten (76 %)

150 mm Hg bei 5 Patienten (17 %)

160 mm Hg bei 2 Patienten ( 7 %)

für diastolische Werte auf

90 mm Hg bei 25 Patienten (86 %)

100 mm Hg bei 4 Patienten (14 %).

2) Fortdauernde Hypertonien im Anschluß an das akute Nierenversagen stellten sich bei 4 Patienten (7 %) ein. In drei Fällen handelte es sich um bereits vorher bestehende unerkannte chronische Glomerulonephritiden, und in einem Fall lag eine stumm verlaufende chronische Pyelonephritis vor (die Diagnosen wurden biotisch-histologisch gesichert).

3) Bei 24 Patienten (42 %) wies der Blutdruck - entsprechend den oben aufgestellten Kriterien - während des klinischen Verlaufs des akuten Nierenversagens keine Veränderungen auf.

#### Diskussion:

Die Aussagen über Blutdruckveränderungen beim akuten Nierenversagen in der Literatur sind widersprechend. LUCKE (1946) sieht die Ausbildung einer mäßigen Hypertonie als eines der Kardinalsymptome des postoperativen und posttraumatischen Nierenversagens an. Nach GROLLMAN (1954) kann dieser in der Oligurie auftretende Bluthochdruck in Einzelfällen über Wochen und Monate bestehen bleiben. SWAN und MERRILL (1953) fanden bei 2/3 ihrer Patienten eine vorübergehende Blutdrucksteigerung. HOWARD (1957) beobachtete bei posttraumatischen Fällen (Kriegsverwundungen) in 85 % eine vorübergehende Blutdrucksteigerung auf über 140/90 mm Hg, ebenso TESCHAN et al. (1955) unter den gleichen Bedingungen im gleichen Prozentsatz. Auch KILEY (1960) sah eine Steigerung der Blutdruckwerte, und zwar des systolischen Wertes um 20 mm Hg in 34 % und des diastolischen Wertes um 10 mm Hg in 29 % der untersuchten Fälle . -

REUBI (1960) hingegen vermerkt: "Während der Anurie ist der arterielle Blutdruck in der Regel normal oder erniedrigt und zeigt eine weitere Tendenz zur Abnahme in dem Maße, wie die Azotämie zunimmt. Die Kollapstendenz ist immer ein Zeichen besonderer Schwere". Nach SARRE (1958) ist der Blutdruck während der oligoanurischen Phase "eher erniedrigt entsprechend den pathogenetisch wirksamen Schock- und Kollapszuständen. Erst nach Tagen kommt es eventuell zu einer geringen Blutdrucksteigerung." HEINTZ (1964) sieht die meist normalen und "nicht selten hypotonen" Blutdruck-

werte als Unterscheidungsmerkmal an zur Abgrenzung einer akuten diffusen Glomerulonephritis vom akuten Nierenversagen und bezeichnet seltene Fälle eines erhöhten Blutdrucks als "Ausnahme von der Regel". Er deutet diese Hypertonie in Übereinstimmung mit HOWARD (1957) und MERRILL (1963) als Überwässerungsfolge bei übermäßiger oraler und parenteraler Flüssigkeitszufuhr während der Oligurie, also im Sinne eines Volumenhochdrucks. Durch Ultrafiltration (z.B. mit Hilfe der künstlichen Niere) läßt sich nämlich die Blutdrucksteigerung entscheidend beeinflussen bzw. beseitigen (MERRILL 1955, HEINTZ 1964). Die Möglichkeit einer renalen Ischämie als Ursache des Hypertonus wird von HEINTZ (1964) diskutiert.

Eine sichere pathogenetische Deutung der mit unterschiedlicher Häufigkeit beobachteten Blutdrucksteigerung während des Verlaufes eines akuten Nierenversagens ist aufgrund der bisherigen Erfahrungen und Befunde nicht möglich. Auch die eigenen Untersuchungen ergeben kein klares Bild.

Immerhin ist bemerkenswert, daß eine vorübergehende Blutdrucksteigerung auch bei Patienten zu beobachten war, die keinerlei klinische Anzeichen einer gleichzeitigen Überwässerung (bzw. Hypervolämie) boten. Die vorübergehende Erhöhung des arteriellen Druckes erreichte jedoch nie ein bedrohliches Ausmaß und erforderte in keinem Fall eine antihypertensive Behandlung.

#### n) Urämische Pericarditis

Ein fakultatives Begleitsymptom der Urämie ist die urämische Pericarditis. Vergleichende Untersuchungen an 100 Patienten mit akutem Nierenversagen und 56 Patienten mit erhöhten Rest-N-Werten über 40 mg% bei chronischer Niereninsuffizienz ergaben, daß in der Gruppe mit akutem Nierenversagen nur in drei Fällen (davon ein Patient mit akuter diffuser Glomerulonephritis) eine Pericarditis auftrat, in der Gruppe mit chronischer Niereninsuffizienz (chronische Pyelonephritis und chronische Glomerulonephritis) dagegen bei 8 Patienten (= 14%). (Die Diagnose Pericarditis wurde aufgrund der typischen klinischen Symptomatik

gestellt oder autoptisch nachgewiesen.) Dieser signifikante Unterschied wird durch die Beobachtung unterstrichen, daß das Patientenkollektiv mit akutem Nierenversagen zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation durchschnittlich höhere Rest-N-Werte aufwies (181, 214, 201 mg%, im Mittel 198 mg%) als das Vergleichskollektiv mit chronischer Niereninsuffizienz (Mittelwert: 152 mg%). Sechs dieser acht Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz erlagen bereits während der klinischen Behandlung ihrem Leiden, die übrigen zwei wurden moribund bzw. mit infauster Prognose entlassen. In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse zusammengefaßt:

Tabelle 34:

|                                                                   | akutes Nierenversagen | chron.Niereninsuff. |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------|
| Zahl der Pat.                                                     | 100 Pat.              | 56 Pat.             |
| Rest-N zum Zeitpunkt d.Manifestation der Pericarditis             | 198 mg%               | 152 mg%             |
| Mortalität bei Auftreten einer Pericarditis im klinischen Verlauf | 2 von 3 Pat.          | 100 %               |
| Pericarditis-häufigkeit                                           | 3 Pat. (=3%)          | 8 Pat. (= 14%)      |

#### Diskussion:

Im vorliegenden Krankengut war eine klinisch (auskultatorisch, elektrokardiographisch, röntgenologisch) oder autoptisch nachweisbare Pericarditis nur bei drei von 100 Patienten mit akutem Nierenversagen festzustellen. Diese Beobachtung läßt sich mit Untersuchungsergebnissen von HAMBURGER et al. (1962) vergleichen, die bei fünf Patienten eines Kollektivs von 417 Patienten mit akutem Nierenversagen, also nur in 1,2 % der Fälle, eine Pericarditis beobachteten.

Diese Angaben stehen im Gegensatz zu Beobachtungen von WACKER und MERRILL (1954), die bei 18 % eines Kollektivs von 77 Patienten mit akutem Nierenversagen pericarditisches Reiben feststellten, und von SCHREINER und MAHER (1961), deren Patienten das Symptom in 33 % (41 von 121 Patienten) der Fälle aufwiesen. Dennoch wurde (nach WACKER und MERRILL 1954) die Mortalität durch das Vorliegen dieser Komplikation nur unbedeutend erhöht: Die Sterblichkeit am akuten Nierenversagen ohne Perikarditis beträgt 50 %, mit Pericarditis 57 %, die Häufigkeit des Symptoms ist bei den Überlebenden mit 16 % (6 von 37 Patienten) und bei den Verstorbenen mit 20 % (8 von 40 Patienten) nur unwesentlich verschieden (WACKER und MERRILL 1954).

Wodurch die unterschiedliche Häufigkeit im Auftreten einer Pericarditis beim akuten Nierenversagen zustandekommt, ist nicht erklärbar.

Wie beim akuten Nierenversagen differieren auch bei der chronischen Niereninsuffizienz die Zahlenangaben über die Häufigkeit einer urämischen Pericarditis in der Literatur stark. Das Auftreten einer Pericarditis bei chronischer Azotämie wird von

|                |        |            |                            |                                            |
|----------------|--------|------------|----------------------------|--------------------------------------------|
| BARACH         | (1922) | mit 3,2 %  | der Patienten (30 von 919) | bei einem Harnstoff von 269 mg%,           |
| STOUT          | (1961) | mit 35,0 % | der Patienten (87 von 248) | bei einem Harnstoff von 309 mg% und        |
| SCHREINER      | (1961) | mit 20,4 % | der Patienten (53 von 259) | beschrieben und wurde bei eigenen          |
| Untersuchungen |        | bei 14 %   | der Patienten (8 von 56)   | bei einem Rest-N von 152 mg% festgestellt. |

Bei Patienten, die an chronischer Urämie verstarben, bestand eine Pericarditis nach

|                  |         |               |                                                 |
|------------------|---------|---------------|-------------------------------------------------|
| BARACH           | (1922)  | in 11,1 %     | der Patienten (18 von 162),                     |
| RICHTER          | (1936)  | in ca. 50 %   | der Patienten (---) (nur Glomerulonephritiden), |
| MERRILL          | (1955)  | in 51 %       | der Patienten (22 von 43) und                   |
| eig. Ergebnissen | in 36 % | der Patienten | (8 von 22).                                     |

Eine Erklärung für die unterschiedliche Häufigkeit einer Pericarditis beim akuten Nierenversagen und bei der chronischen Niereninsuffizienz findet sich in der Literatur nicht. Ebenso zeichnet sich bisher keine Aufklärung der speziellen pathogenetischen Faktoren ab, die für das Auftreten einer urämischen Pericarditis als eines keineswegs obligaten Urämiesymptoms verantwortlich sind. STOUT (1950) beobachtete eine Häufigkeitszunahme der urämischen Pericarditis von weniger als 10 % im 19. Jahrhundert auf ca. 40 % in der Gegenwart, vielleicht als Folge der therapeutischen Fortschritte, die zu einer Verlängerung terminaler und praeterminaler Phasen chronischer Nierenleiden geführt haben. Zwischen der Feststellung einer Pericarditis und dem Exitus des Patienten vergehen durchschnittlich 16 Tage (BARACH, 1922 und eigene Ergebnisse).

Es konnte bisher keine direkte Korrelation zwischen pathologischen Veränderungen im Blut (Kreatinin, Sulfat,  $\text{CO}_2$ , Hämoglobin, Kalzium, Chlor, Leucocytenzahl usw.) bzw. dem Ausmaß der Azotämie und der Pericarditisentwicklung (SCHREINER und MAHER, 1961) nachgewiesen werden. SCHREINER und MAHER vermuteten die Ursache der Pericarditis in einem diffusiblen, aus dem Blut stammenden Toxin. Nach einer Hypothese von STOUT (1950) soll ein Proteinmangel in Verbindung mit einem Trauma der basalen Abschnitte des Pericards - dem nachgewiesenen Ausgangspunkt der Entzündung - eine entscheidende pathogenetische Rolle bei der Entstehung der urämischen Pericarditis spielen, obwohl das bei der Hämodialyse gelegentlich beobachtete Verschwinden einer Pericarditis durch im Blut kreisende Toxine (die bei der Dialyse entfernt werden) leichter zu erklären ist.

Abschließend kann vermerkt werden, daß der Pericarditis beim akuten Nierenversagen eine in Bezug auf Häufigkeit und Prognose nur untergeordnete Bedeutung zukommt, während sie bei der chronischen Niereninsuffizienz als ein meist terminales Symptom im Endstadium der Erkrankung auftritt (WACKER und MERRILL 1954, MERRILL 1955, ATLAS und GABERMANN 1958, REUBI 1960).

## 1) Diurese

- 1) Oligurisches Diureseminimum
- 2) Diureseanstieg zu Beginn der polyurischen Phase
- 3) Polyurisches Diuresemaximum
- 4) Diurese und Höhe des Rest-N
- 5) Primär polyurisch verlaufende Niereninsuffizienz
- 6) Körpergewicht und Diurese im polyurischen Stadium
- 7) Organgewichte während der oligurischen Phase

### Definition:

Als Beginn des polyurischen Stadiums wurde jener Zeitpunkt im Verlauf des akuten Nierenversagens angegeben, an dem nach vorausgegangener Oligurie die Tagesharnmenge wieder über 1000 ml anstieg.

### 1) Oligurisches Diureseminimum:

Der niedrigste Diuresewert liegt bei einem Kollektiv von 88 Patienten in allen Fällen unter 1000 ml/24<sup>h</sup>, in 82 % der Fälle sogar unter 100 ml/24<sup>h</sup>. Die Werte verteilen sich im einzelnen folgendermaßen:

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| 46 Patienten (52 %) | Diurese < 10 ml/24 <sup>h</sup>      |
| 18 Patienten (21 %) | Diurese 11 - 50 ml/24 <sup>h</sup>   |
| 8 Patienten ( 9 %)  | Diurese 51 - 100 ml/24 <sup>h</sup>  |
| 7 Patienten (8%)    | Diurese 101 - 300 ml/24 <sup>h</sup> |
| 9 Patienten (10 %)  | Diurese 301 - 840 ml/24 <sup>h</sup> |

Der Durchschnittswert der niedrigsten Diurese des Gesamtkollektivs liegt bei 71 ml/24<sup>h</sup>.

### 2) Diureseanstieg zu Beginn der polyurischen Phase:

Das Wiedereinsetzen der Urinsekretion und der Übergang in die polyurische Phase (Tagesmengen > 1000 ml) vollzieht sich im vorliegenden Material schrittweise und ohne Diuresesprung (vergleiche auch Abb. 11). Der steilste Anstieg der Diurese liegt mit 562 ml/24<sup>h</sup> zwischen dem letzten oligurischen und ersten polyurischen Tag. Aus Abb. 11 und der folgenden Tabelle 35

geht hervor, daß die tägliche Diurese bis zum vorletzten Tag, also vor Erreichen einer Diurese von 500 ml, verzögert einsetzt und von da an die 2000 ml-Grenze rascher erreicht und überschreitet, um dann - wiederum verzögert - das polyurische Maximum zu erreichen.

Tabelle 35:

| Mittelwerte der Diurese an den einzelnen<br>Verlaufstagen des akuten Nierenversagens |         |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----------|
| 9.Tag vor Polyuriebeginn                                                             | 150 ml  | (25 Pat.) |
| 8. " " "                                                                             | 184 ml  | (30 Pat.) |
| 7. " " "                                                                             | 176 ml  | (33 Pat.) |
| 6. " " "                                                                             | 225 ml  | (39 Pat.) |
| 5. " " "                                                                             | 277 ml  | (37 Pat.) |
| 4. " " "                                                                             | 318 ml  | (42 Pat.) |
| 3. " " "                                                                             | 419 ml  | (45 Pat.) |
| 2. " " "                                                                             | 550 ml  | (46 Pat.) |
| letzter Tag vor "                                                                    | 724 ml  | (49 Pat.) |
| 1. polyurischer Tag                                                                  | 1285 ml | (53 Pat.) |
| 2. " " "                                                                             | 1576 ml | (52 Pat.) |
| 3. " " "                                                                             | 1932 ml | (52 Pat.) |
| 4. " " "                                                                             | 2214 ml | (49 Pat.) |
| 5. " " "                                                                             | 2318 ml | (49 Pat.) |
| 6. " " "                                                                             | 2199 ml | (51 Pat.) |
| 7. " " "                                                                             | 2278 ml | (49 Pat.) |
| 8. " " "                                                                             | 2229 ml | (50 Pat.) |
| 9. " " "                                                                             | 2105 ml | (51 Pat.) |
| 10. " " "                                                                            | 2193 ml | (47 Pat.) |
| 11. " " "                                                                            | 2238 ml | (45 Pat.) |
| 12. " " "                                                                            | 2148 ml | (42 Pat.) |

### 3) Polyurisches Diuresemaximum:

a) Im vorliegenden Krankengut beträgt die größte Diurese jedes einzelnen Patienten zwischen dem 1. und 12. polyurischen Tag im Mittel  $2991 \text{ ml}/24^{\text{h}}$  ( $1100 - 6150 \text{ ml}/24^{\text{h}}$ ). Errechnet man die tägliche Harnmenge des Gesamtkollektivs, indem man den Mittelwert der Einzelmessungen des jeweils gleichen Tages einsetzt, so erreicht die Diurese (im Gesamtkollektiv) im Mittel am 5. polyurischen Tag mit  $2318 \text{ ml}/24^{\text{h}}$  ihr Maximum (siehe Tabelle 35 und Abb. 11).

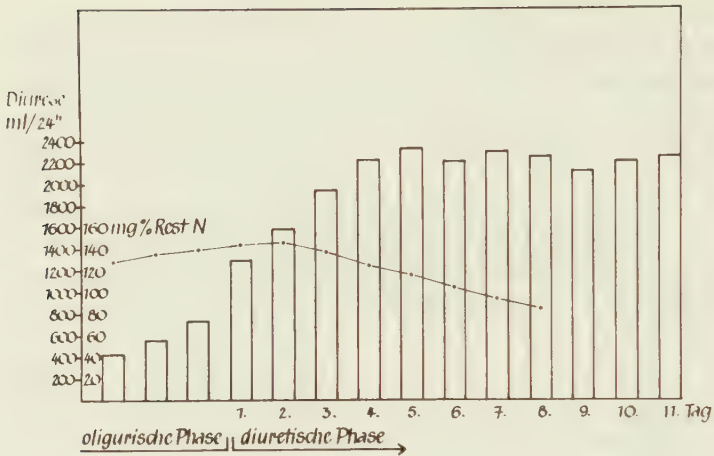


Abb. 11  
Tägliche Harnmenge und Rest-N-Spiegel im polyurischen Stadium (Mittelwert bei 50 Patienten)

12 Patienten wiesen während der gesamten polyurischen Phase des akuten Nierenversagens eine relativ niedrige Diurese mit Durchschnittswerten unter 1500 ml/24<sup>h</sup> auf - 4 Patienten blieben sogar unter 1000 ml/24<sup>h</sup> - ohne durch einen verzögerten Rückgang harnpflichtiger Substanzen oder durch eine wesentlich geringere Azotämie aufzufallen:

Tabelle 36:

|                                           | 12 Patienten mit<br>kleiner Diurese | Gesamt-<br>kollektiv |
|-------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------|
| maximal erreichter Rest-N                 | 199 mg%                             | 221 mg%              |
| Dauer der Oligurie                        | 11,8 Tage                           | 11,9 Tage            |
| Dauer der Rest-N-Rückbildung auf < 40 mg% | 14,7 Tage                           | 12,9 Tage            |

b) Ordnet man der täglichen Harnmenge die Rest-N-Werte des entsprechenden Tages zu, so ergibt sich, daß die Rest-N-Werte rückläufig werden, bevor das Maximum der Diurese erreicht ist; die Azotämie nimmt also in den ersten Tagen der polyurischen Phase weiterhin zu und erreicht ihr Maximum am zweiten polyurischen Tag bei einer zugeordneten mittleren Diuresegröße von  $1576 \text{ ml}/24^{\text{h}}$ , um an den folgenden Tagen wieder abzunehmen.

#### 4) Diurese und Höhe des Rest-N:

Ein vermuteter Zusammenhang zwischen der Höhe des Rest-N beim Einsetzen der polyurischen Phase oder der Dauer der Oligurie einerseits und dem täglichen maximalen Diureseanstieg und der maximal erreichten Diurese (zwischen 1. und 12. polyurischen Tag) andererseits konnte nicht nachgewiesen werden: Die zu große individuelle Streubreite ließ eine Korrelation der koordinierten Werte nicht erkennen.

#### 5) Primär polyurisch verlaufendes Nierenversagen:

Nur bei einem der 100 Patienten mit akutem Nierenversagen kam es ohne auffällige Verminderung der Diurese nach dem auslösenden Schockereignis zu einer zunehmenden Azotämie: Er erreichte während der ersten 11 Tage nach der initialen Schädigung bei einer durchschnittlichen Diurese von  $1485 \text{ ml}/24^{\text{h}}$  ( $490 - 2465 \text{ ml}/24^{\text{h}}$ ) eine Azotämie von  $205 \text{ mg\%}$  Rest-N am 7. Tag und  $188 \text{ mg\%}$  am 11. Tag. Die klinische Diagnose dieses Patienten lautete: Tetanus nach offener Radiusfraktur, kritischer Blutdruckabfall während der klinischen Behandlung.

#### 6) Körpergewicht und Diuresegröße im polyurischen Stadium:

a) 23 Überlebende Patienten zeigten zur Zeit des niedrigsten Diuresewertes im oligurischen Stadium ein mittleres Gewicht von  $64,7 \text{ kg}$  (Maximalgewicht im Verlauf der gesamten Oligurie  $65,5 \text{ kg}$ ). Auf dem Höhepunkt der Polyurie (zwischen 1. und 12.

polyurischem Tag) betrug das Gewicht 61,1 kg, was einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 3,6 kg (4,4 kg) entspricht.

b) Eine Beziehung zwischen dem Grad der Wasserretention (gemessen am Anstieg des Körpergewichtes) während der Oligurie und der Höhe der Polyurie konnte aber nicht gefunden werden: Ein Kollektiv mit 22 sicher überwässerten Patienten (durchschnittliche Gewichtszunahme um 4,2 kg) und eine weitere Patientengruppe mit 10 in der Oligurie gewichtskonstanten Patienten zeigte zwischen dem 1. und 12. polyurischen Tag dieselben Diuresewerte.

#### 7) Organgewichte während der oligurischen Phase:

An 30 Patienten, die im Verlauf des akuten Nierenversagens während der oligo-anurischen Phase ad exitum kamen, wurde bei der Autopsie das Gewicht der inneren Organe festgestellt. Um die Frage einer Überwässerung an diesen Organen untersuchen zu können, wurden die Gewichte der Patienten mit den Gewichten eines Kollektivs gesunder, durch Kriegsverletzungen oder Unfälle verstorbener Patienten von ROESSLE und ROULET (1932) in Beziehung gesetzt. Diese Normalgewichte wurden Tabellen entnommen, in denen eine Aufteilung der Patienten nach Geschlecht und Lebensalter (in Gruppen zu jeweils 5 Jahren zwischen 20 und 80 Jahren) vorgenommen worden war. Die Gewichtsangaben stellen die arithmetischen Mittelwerte und deren Standardabweichung  $\pm s$  dar.

Um einen Vergleich zwischen den Mittelwerten aus ROESSLE'S Patientengut und den Einzelmessungen an den eigenen Patienten ziehen zu können, wurden aus den Einzelmessungen des jeweiligen Organs das arithmetische Mittel und die einfache Abweichung dieses Mittelwertes errechnet (siehe S. 2). Aus den Mittelwerten der Normgewichte für den jeweiligen Patienten (nach ROESSLE) wurde wiederum ein arithmetischer Mittelwert errechnet, ebenso aus der einfachen Abweichung  $\pm s$ , so daß schließlich für jedes der gewogenen Organe das Normalgewicht und das pathologisch veränderte Gewicht zur Verfügung standen. Auf demselben Wege wurden die Zahlenwerte zur Bestimmung des Gesamt-Körpergewichtes ermittelt. In Tabelle 37 sind diese Werte zusammengestellt.

Tabelle 37:

| Organgewichte einzelner innerer Organe |                                                                  |                                                                             |        |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------|
|                                        | Normalgewichte nach ROESSLE (Mittelwert d. arithmet.Mittelwerte) | Organgewichte bei Patienten mit akutem Nierenversagen (Mittelwerte $\pm$ s) |        |
| Herz                                   | 312,98 $\pm$ 52,01 g                                             | 379,44 $\pm$ 64,25 g                                                        | (n=27) |
| Milz                                   | 137,09 $\pm$ 54,75 g                                             | 197,93 $\pm$ 77,24 g                                                        | (n=29) |
| Lunge                                  | 721,99 $\pm$ --,-- g                                             | 1144,03 $\pm$ 305,78 g                                                      | (n=26) |
| Leber                                  | 1471,77 $\pm$ 269,68 g                                           | 1711,82 $\pm$ 525,89 g                                                      | (n=29) |
| Gehirn                                 | 1304,83 $\pm$ 96,85 g                                            | 1390,00 $\pm$ 162,50 g                                                      | (n=26) |
| Pankreas                               | 64,95 $\pm$ --,-- g                                              | 127,85 $\pm$ 55,24 g                                                        | (n=21) |
| Nieren                                 | 259,38 $\pm$ 44,26 g                                             | 391,07 $\pm$ 90,73 g                                                        | (n=28) |
| Gesamt-Körpergew.                      | 72,17 --- kg                                                     | 69,30 --- kg                                                                | (n=29) |

Das Gewicht beider Nieren betrug

bei Frauen 322 g (240-400 g),

bei Männern 442 g (310-560 g).

Ein von einigen Autoren (LUCKÉ 1946, MOELL 1961) bestimmter Grenzwert zwischen normalen und pathologischen Gewichten beider Nieren von 300 g wurde bei den zur Verfügung stehenden Autopsiebefunden in 79 % der Fälle (22 von 28 Patienten) überschritten.

### Diskussion:

ad 1) Die im vorliegenden Krankenkollektiv (88 Patienten) während der Oligurie gefundene maximale Diureseverminderung auf durchschnittlich 71 ml stimmt mit dem von LOUGHRIDGE et al. (1960) für die ersten sechs oligurischen Tage geltenden Durchschnittswert von 75 ml/24<sup>h</sup> (28 Patienten) überein, ebenso mit der Beobachtung von BRUN (1954), der bei den meisten Patienten mit akutem Nierenversagen eine Diurese zwischen 50 und 100 ml/24<sup>h</sup> feststellte. Es überrascht, daß trotz der von LOUGHRIDGE et al. angegebenen niedrigen Werte die komplette Anurie als extrem selten, auch von ATLAS und GABERMAN (1958) als selten bezeichnet wird und BRUN (1954) sie nur in 12 % der Fälle (4 von 32 Patienten) beobachtete, während eine

völlige Anurie in eigenen Untersuchungen in 52 % der Fälle für die Dauer von mindestens einem Tag gefunden werden konnte.

ad 2) Die klinische Erfahrung der letzten Jahre zeigt, daß die Diurese beim Überleben der oligurischen Phase allmählich wieder einsetzt und nur selten eine sprunghafte Zunahme des Urinvolumens eintritt (STOCK 1949, BULL 1958, REUBI 1960, LOUGHRIDGE 1960, MERRILL 1960 und 1963, HAMBURGER 1962, WETZELS 1964). Die von LOUGHRIDGE (1960) festgestellte schrittweise Zunahme der Diurese um durchschnittlich  $280 \text{ ml}/24^{\text{h}}$  von 500 ml an bis zu einer täglichen Harnmenge von 2000 ml stimmt weitgehend mit den eigenen Ergebnissen überein. Eine von REUBI (1960) "nicht selten" beobachtete Verdoppelung des Harnvolumens von Tag zu Tag konnte von HAMBURGER (1962) gelegentlich und am eigenen Untersuchungsmaterial (55 Patienten) nur dreimal beobachtet werden. Eine häufig sprunghafte Diuresezunahme in den ersten Tagen der Polyurie um 1000 bis  $2000 \text{ ml}/24^{\text{h}}$ , wie sie von BULL (1950) beschrieben wurde, fand sich im vorliegenden Krankengut bei 6 Fällen (10 %).

ad 3) a) Die Angaben in der Literatur über die maximale Diuresengröße in der polyurischen Phase sind wechselnd. MERRILL (1955) gibt in Einzelfällen Werte bis  $6000 \text{ ml}/24^{\text{h}}$  an. WETZELS (1964) beschreibt das diuretische Maximum seines Kollektivs (73 Patienten) mit  $3960 \text{ ml}/24^{\text{h}}$  bei im Einzelfall überschießenden Urinmengen bis 9600 ml. Nach eigenen Ergebnissen liegt das Diuresemaximum bei 2991 ml mit Einzelwerten bis 6150 ml. Die Ursache dieser excessiv hohen Diuresen dürfte in einer während der oligurischen Phase nicht streng genug durchgeführten Flüssigkeitsrestriktion zu suchen sein, die dem Patienten nicht mehr als  $400 - 600 \text{ ml}/24^{\text{h}}$  Flüssigkeit zuzüglich den Ersatz verlorengegangener Flüssigkeit zubilligt. Die während der Polyurie beobachteten hohen Diuresewerte bedeuten dann nicht nur ein Zeichen der renalen Konzentrationsstörung, sondern entsprechen auch der einsetzenden Ausschwemmung zuvor retinierter Flüssigkeit. Dies geht auch aus Ergebnissen von LOUGHRIDGE et al. (1960) hervor: Sie wurden ge-

wonnen aus der Gegenüberstellung einer in der Oligurie gut flüssigkeitsbilanzierten (LOUGHRIDGE) und einer überwässerten Patientengruppe von BULL. Die Diuresewerte im überwässerten Kollektiv lagen während der ersten 17 polyurischen Tage (von einer täglichen Harnausscheidung von 400 ml an gemessen) mit großer Signifikanz von  $p < 0,001$  über dem der Vergleichsgruppe, wobei während dieser Zeitspanne durchschnittlich 6500 ml Urin mehr ausgeschieden wurden. Diese Patienten waren im Mittel während der Oligurie um 6 Liter überwässert worden.

Eine tägliche Diurese von 2 - 4 Litern ist zur Ausschwemmung der während der Oligurie retinierten harnpflichtigen Substanzen in den ersten zwei Wochen der polyurischen Phase die Regel und als Norm zu betrachten (REUBI 1960). HEINTZ (1964) präzisiert diese Feststellung dahingehend, daß erst von einer täglichen Diurese über 1500 ml die harnpflichtigen Substanzen nicht weiter ansteigen, jedoch auch nicht bemerkenswert abnehmen, "solange das Volumen des Harns in 24 Stunden nicht deutlich über 2000 ml liegt. Erst wenn die Harnmenge 2400 ml täglich überschreitet, kommt es zu einem schnellen Abfall der harnpflichtigen Substanzen im Blut". Eigene Beobachtungen an 12 Patienten (= 22 % aller akuter Nierenversagen) ohne ausgeprägte Polyurie (mittlere Diurese zwischen 1. und 12. polyurischen Tag unter 1500 ml/24<sup>h</sup>) widersprechen dieser Darstellung von HEINTZ und unterstreichen damit die im individuellen Falle unterschiedlich schnell wiederhergestellte Leistungsbreite der Nieren.

ad 3 b) Die Azotämie hat mit Beginn der polyurischen Phase, d.h. bei einer Diurese  $> 1000$  ml bei einem Teil der Patienten noch nicht ihr größtes Ausmaß erreicht (siehe Seite 32). Die eigenen Beobachtungen, wonach die Azotämie noch im Durchschnitt 1,7 Tage weiter ansteigt, um erst bei einer mittleren Diurese von  $1576 \pm 72$  ml ihr Maximum zu erreichen, sind vergleichbar mit Angaben von LOUGHRIDGE et al. (1960) und HEINTZ (1964): LOUGHRIDGE beobachtet die weitere Azotämiezunahme über 2,7 Tage, bis eine Diurese von 2 000 - 2 500 ml/24<sup>h</sup> erreicht ist und HEINTZ legt diese Wende auf den vierten polyurischen Tag.

WETZELS (1964) hingegen beobachtete bei seinen Patienten, daß die Azotämie selbst nach dem Übergang der Diurese in das polyurische Stadium mit "praktisch unveränderter Steilheit anstieg" und der Zeitpunkt des Abfalls der Azotämie mit dem Maximum der Diurese (im Mittel 3960 ml) zusammenfiel, die Polyurie also am Ende der Insuffizienzphase ihren Höhepunkt erreichte.

ad 4) Der Nachweis eines Zusammenhangs zwischen Rest-N-Höhe, Dauer der Oligurie, Diureseanstieg und maximal erreichter Diurese gelang nicht. WETZELS (1964) fand ebenfalls außer der in 3b erwähnten zeitlichen Beziehung zwischen Azotämie und Diuresemaximum keine weiteren Relationen zwischen Diuresegröße und Azotämie.

ad 5) Eine primär polyurisch oder zumindest ohne drastischen Abfall der Harnmenge verlaufende Niereninsuffizienz, d.h. eine zunehmende Azotämie trotz Harnmengen von über 1000 ml/24<sup>h</sup> bis zu mehr als 2000 ml/24<sup>h</sup> wurde als gelegentliche Erscheinung von WETZELS und HERMS (1961) beschrieben. HEINTZ und Mitarbeiter (1953) berichteten über diese Verlaufsform des akuten Nierenversagens in zwei Fällen; TESCHAN u.M. (1955) beobachteten sie in 4 von 51 postoperativen und posttraumatischen Fällen und betonten weiterhin, daß das akute Nierenversagen ohne Oligurie "nicht selten" auftritt. Sie vermuten, daß viele Patienten mit einer anderen im Vordergrund stehenden Erkrankung von einer leichten Form der akuten Niereninsuffizienz ohne Harnsekretionsstörungen betroffen werden, die spontan ausheilt. In diesen Fällen kommt es allerdings kaum je zu einer bedrohlichen Azotämie. Im eigenen Krankengut wurde nur ein Fall mit dieser Verlaufsform beobachtet.

ad 6) In eigenen Untersuchungen konnte eine Abhängigkeit des Ausmaßes der Diurese von einer vorher erfolgten Überwässerung der Patienten nicht festgestellt werden, obwohl eine derartige Beziehung von LOUGHRIDGE et al. (1960) hochsignifikant nachgewiesen wurde. Diese bei eigenen Berechnungen fehlende Beziehung spricht für die Mitbeteiligung anderer Ursachen, die die Diurese-

größe im polyurischen Stadium beeinflussen, z.B. die Konzentrationsstörung der Nieren infolge einer ADH-Refrakterität des distalen Tubulus (BUCHBORN 1964), bzw. einer Störung der harnkonzentrierenden Mechanismen im Haarnadel-Gegenstromsystem des Nierenmarks.

ad 7) Den eigenen Ergebnissen zufolge sind die am akuten Nierenversagen verstorbenen Patienten nach Angaben von ROESSLE et al. (1932) untergewichtig, obwohl die Mittelwerte aller Einzelorgane über den von ROESSLE und Mitarbeiter angegebenen Werten liegen. Somit darf angenommen werden, daß der Organismus insgesamt und nicht nur einzelne Organe überwässert sind. Es erscheint folgerichtig festzustellen, daß infolge der ungenügenden Kalorienzufuhr (begünstigt durch Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen) bei gleichbleibendem Energiebedarf des Körpers während der oligurischen Phase die Energievorräte verbraucht werden und der damit verbundene Gewichtsverlust (nach TESCHAN et al., 1955, bei posttraumatischem und postoperativem Nierenversagen 1 kg (0,5 - 1,6 kg) pro Tag) durch eine Wasserretention verdeckt wird. Daraus resultiert das therapeutische Bemühen, die anurischen und oligurischen Patienten in ihrem Flüssigkeitshaushalt so zu bilanzieren, daß eine tägliche Gewichtsabnahme von 200 - 300 g täglich erzielt wird (SARRE, 1958, EDEL, 1962).

Eine Erhöhung der Nierengewichte wurde von einigen Autoren beschrieben, die die Richtigkeit der eigenen Untersuchungsergebnisse bestätigte:

Tabelle 38:

| Nierengewicht > 300 g | Anzahl der Patienten |              |
|-----------------------|----------------------|--------------|
| 92 %                  | 38 Pat.              | LUCKE (1946) |
| 89 %                  | 89 Pat.              | MOELL (1961) |
| 79 %                  | 28 Pat.              | eigene Ergeb |

Ein Vergleich zwischen den Nierengewichten von am akuten Nierenversagen verstorbenen Patienten und den Normalgewichten zeigt gleichsinnig mit Ergebnissen von MOELL (1961) eine Erhöhung der Gewichte über die Norm (DE LEON 1933, ROESSLE und ROULET 1932). Nicht erklärbar sind die bei eigenen Untersuchungen zu beobachtenden starken Gewichtsunterschiede der Nieren bei Frauen und Männern. Die Gewichte sind folgende:

Tabelle 39:

|                        | Normalgewicht d. Nieren |           | Nierengewicht bei akutem Nierenversagen (Autopsiebefunde) |                      |
|------------------------|-------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------|----------------------|
|                        | Männer                  | Frauen    | Männer                                                    | Frauen               |
| VIERORDT<br>240 Pat.   | 301 g                   | 276 g     | ---                                                       | ---                  |
| DE LEON<br>321 Pat.    | 245 g                   | 228 g     | ---                                                       | ---                  |
| ROESSLE<br>525 Pat.    | 276±40g                 | 253±46 g  | ---                                                       | ---                  |
| WALD<br>414 Pat.       | 318±56,7g               | 255±52,0g | ---                                                       | ---                  |
| MOELL<br>38 Pat.       | ---                     | ---       | 403 g<br>(270-550 g)                                      | 428 g<br>(350-610 g) |
| eigene Erg.<br>28 Pat. | ---                     | ---       | 442 g<br>(310-560 g)                                      | 322 g<br>(240-400 g) |

k) Harnbefunde

- 1) Proteinurie
- 2) Erythrocyturie
- 3) Leucocyturie
- 4) Bakteriologischer Befund

Ausgewertet wurden die Harnbefunde in der oligurischen und polyurischen Phase (jeweils Maximalbefunde) sowie der Befund zum Zeitpunkt der Entlassung aus klinischer Behandlung.

1) Proteinurie (nach ESBACH in ‰):

Tabelle 40:

| Harnbefund          | Oligurie<br>83 Pat. | Polyurie<br>56 Pat. | Entlassung<br>49 Pat. |
|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| Ø                   | 4 ‰                 | 4 ‰                 | 57 ‰                  |
| Trbg., $\leq 0,4$ ‰ | 47 ‰                | 77 ‰                | 39 ‰                  |
| 0,5-3,0 ‰           | 30 ‰                | 12 ‰                | 2 ‰                   |
| $\geq 3,0$ ‰        | 19 ‰                | 7 ‰                 | 2 ‰                   |

Bei 96 ‰ aller Patienten ließ sich in der oligurischen Phase eine Proteinurie feststellen, die bei 49 ‰ der Patienten  $\geq 0,5$  ‰ betrug. Im Verlauf der polyurischen Phase war ebenfalls in 96 ‰ der Fälle eine Proteinurie nachzuweisen, ein Befund von  $\geq 0,5$  ‰ jedoch nur in 19 ‰ der Fälle. Bis zum Zeitpunkt der Entlassung verringerte sich der Anteil der Patienten mit einer Proteinurie von  $\geq 0,5$  ‰ auf 4 ‰ (= 2 Patienten) (dazu Abb. 12).

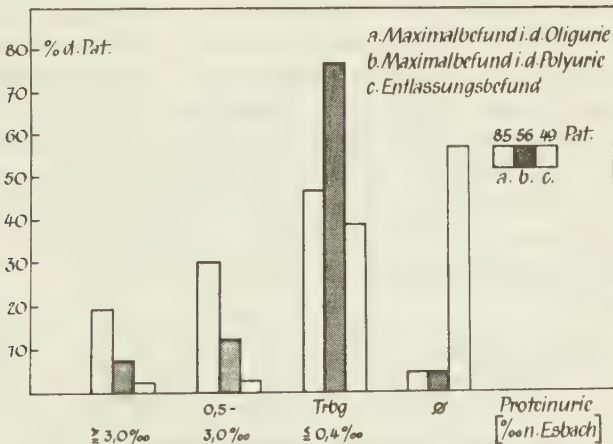


Abb. 12

Proteinurie beim akuten Nierenversagen  
a) Maximalbefund in der Oligurie  
b) Maximalbefund in der Polyurie  
c) Entlassungsbefund

Der bei der Proteinurie auftretende tägliche Eiweißverlust, gemessen an der Eiweißkonzentration des Urins (nach ESBACH in ‰) und der entsprechenden täglichen Harnausscheidung erreichte während der Oligurie in seltenen Fällen, während der diuretischen Phase nur vereinzelt und bei der Entlassung aus klinischer Behandlung nur in zwei Fällen Mengen von über einem Gramm.

Eine genauere Übersicht gibt die folgende Tabelle:

Tabelle 41:

| Proteinurie<br>in g/24h | Oligurie<br>56 Pat. | Polyurie<br>53 Pat. | Entlassung<br>52 Pat. |
|-------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| Ø u.Trbg.               | 34 %                | 87 %                | 96 %                  |
| < 0,5 g                 | 50 %                | 2 %                 | 0 %                   |
| 0,5 - 1 g               | 9 %                 | 0 %                 | 0 %                   |
| > 1 g                   | 7 %                 | 11 %                | 4 %                   |

Bei den zwei Patienten, die bei der Entlassung aus stationärer Behandlung eine Restproteinurie von > 0,5 ‰ bzw. einen täglichen Eiweißverlust von mehr als einem Gramm aufwiesen, handelte es sich um eine Arteriolosklerose der Nieren mit einer nach fünf Monaten weiterhin nachweisbaren Proteinurie von 1 ‰ und um eine nicht abgeheilte, diffuse, zum Teil extrakapilläre Glomerulonephritis mit fortbestehender Proteinurie von 1,5 ‰ bei gleichzeitiger Einschränkung des Glomerulusfiltrates auf 69 ml/min.

2) Erythrocyturie (Erythrocyten/Gesichtsfeld):

Tabelle 42:

| Harnbefund         | Oligurie<br>85 Pat. | Polyurie<br>58 Pat. | Entlassung<br>48 Pat. |
|--------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| 0-4                | 17 %                | 35 %                | 92 %                  |
| einige-<br>mehrere | 28 %                | 48 %                | 6 %                   |
| viele -<br>s.viele | 27 %                | 10 %                | 2 %                   |
| massenhaft         | 28 %                | 7 %                 | 0 %                   |

Eine Erythrocyturie stärkeren Grades (viele bis massenhaft Erythrocyten/Gesichtsfeld) war in der Oligurie in 55 % der untersuchten Fälle festzustellen. Nach Ausschluß der in dieser Aufstellung enthaltenen acht Patienten mit akuter Glomerulonephritis oder Obstruktion der harnableitenden Wege reduziert sich die Häufigkeit einer Erythrocyturie stärkeren Ausmaßes auf 46 % der Patienten. Demgegenüber war eine Erythrocyturie in der polyurischen Phase bei 17 % und zum Zeitpunkt der Entlassung nur noch in 2 % der Fälle (chronische Glomerulonephritis) nachweisbar (dazu Abb. 13).

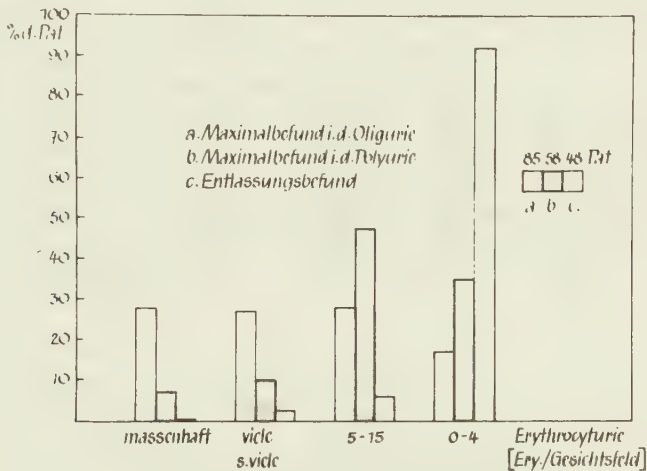


Abb. 13

#### Erythrocyturie beim akuten Nierenversagen

- a) Maximalbefund in der Oligurie
- b) Maximalbefund in der Polyurie
- c) Entlassungsbefund

### 3) Leucocyturie (Leucocyten/Gesichtsfeld):

Tabelle 43:

| Harnbefund         | Oligurie<br>85 Pat. | Polyurie<br>57 Pat. | Entlassung<br>51 Pat. |
|--------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| 0-4                | 7 %                 | 5 %                 | 23 %                  |
| einige-<br>mehrere | 31 %                | 30 %                | 47 %                  |
| viele, s. viele    | 39 %                | 33 %                | 18 %                  |
| massenhaft         | 23 %                | 32 %                | 12 %                  |

Eine deutliche Leucocyturie (viele bis massenhaft Leucocyten/ Gesichtsfeld) bestand während der Oligurie und Polyurie in gleicher Häufigkeit (62 % und 65 %). Bei der Entlassung war noch in 30 % der Fälle eine signifikante Leucocyturie vorhanden (siehe auch S. 48, Abb. 14).

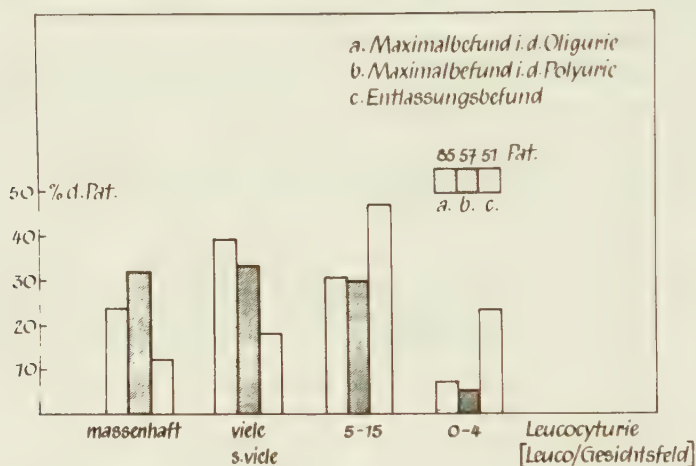


Abb. 14

Leucocyturie beim akuten Nierenversagen

- a) Maximalbefund in der Oligurie
- b) Maximalbefund in der Polyurie
- c) Entlassungsbefund

#### 4) Bakteriologischer Befund:

Ein positiver bakteriologischer Befund wurde in der oligurischen und polyurischen Phase insgesamt bei 61 % (54 von 89 Fällen) und bei Entlassung bei 50 % (20 von 40 Fällen) der Patienten beobachtet.

#### Diskussion:

Die Urinsedimentanalyse ist wohl eine wertvolle Hilfe bei der Diagnosenstellung einer Nephropathie, sie stellt aber kein Hilfsmittel zur Differenzierung des akuten Nierenversagens von

anderen Nierenerkrankungen dar.

ad 1) Die Proteinurie ist eines der Kardinalsymptome vieler Nierenkrankheiten. Während der Insuffizienzphase des akuten Nierenversagens liegt bei den hier untersuchten Personen in 73 % der Fälle eine Eiweißausscheidung von mindestens 0,5 % vor, jedoch nur in 7 % der Fälle ein täglicher Eiweißverlust von über einem Gramm. Während der polyurischen Phase läßt sich ein täglicher Eiweißverlust von über einem Gramm noch in 11 % nachweisen, der sich - auch nach Beobachtungen von SWAN und MERRILL (1953) - bei der Entlassung bei nahezu allen Erkrankten verliert. BRUN'S (1954) Beobachtung, daß der maximale Proteinverlust bei Einsetzen der Polyurie stattfindet, kann durch die eigenen Ergebnisse nur ungenügend belegt werden. Die hämatogene Herkunft des Proteins im Urin wird heute nicht mehr bezweifelt (SARRE 1958, HEINTZ 1964); sie weist auf eine Permeabilitätsstörung der Glomerulusmembran hin. Das Eiweiß kann natürlich auch von entzündeten Schleimhäuten distal der Glomerula aus in den Harn gelangen; diese Mengen sind jedoch sehr gering (BROD 1964).

ad 2) Bei ungefähr der Hälfte der Patienten war eine deutliche Mikrohämaturie feststellbar. Mit Ausnahme eines Patienten mit einer renalen Grundkrankheit (chronische Glomerulonephritis) ging die Erythrocytenausscheidung mit der Ausheilung des akuten Nierenversagens auf physiologische Werte zurück.

Die pathophysiologische Deutung der Erythrocyturie ist schwierig. Im Einzelfall ist nicht zu unterscheiden, ob eine Blutung infolge einer glomerulären Schädigung vorliegt, die beim akuten Nierenversagen von morphologischer Seite nicht verifiziert werden kann, oder ob eine extrarenale Blutungsquelle im Bereich der ableitenden Harnwege, begünstigt durch die urämische Blutungsneigung, die Ursache ist.

ad 3) Die Leucocyturie, die bei rund zwei Drittel der Patienten in der oligurischen und polyurischen Phase und in ca. einem Drittel der Fälle bei der Entlassung zu beobachten war, ist nicht

als ein spezifischer Nierenbefund zu bewerten, da eine Entzündung der ableitenden Harnwege eine infektiöse Nephropathie vortäuschen kann. Auch nach Beobachtungen von SWAN und MERRILL (1953) stammen die während der früh- und spätdiuretischen Phase im Urinsediment festgestellten Leucocyten nur zum Teil aus der Niere.

ad 4) Bei einem Großteil seiner Patienten mit schweren Verlaufsformen des akuten Nierenversagens stellte BRUN (1954) eine Infektion der harnableitenden Wege fest, ohne differenzieren zu können, ob das häufige Kathetern oder die Anurie allein die Infektion auslösten. Im Krankengut von SWAN und MERRILL (1953) waren ein positiver Leucocyten- und Bakterienbefund im Harnsediment während der diuretischen Phase nicht selten nachzuweisen. Diese Befunde werden zusammen mit einer Proteinurie als Ausdruck einer vorübergehenden interstitiellen Entzündung (akute Pyelonephritis) gedeutet.

### 3) Mortalität und Prognose des akuten Nierenversagens

#### a) Mortalität des akuten Nierenversagens

- 1) Gesamtmortalität
- 2) Abhängigkeit der Mortalität von der Ätiologie des akuten Nierenversagens

#### b) Prognose des akuten Nierenversagens

Beeinflussung der Schwere des Krankheitsverlaufes bzw. der Überlebenschance beim akuten Nierenversagen durch

- 1) das Alter des Patienten
- 2) eine cardio-vasculäre Vorschädigung des Patienten
- 3) die Dauer der Oligurie
- 4) die Höhe des maximal erreichten Rest-N-Spiegels
- 5) die Geschwindigkeit und das Ausmaß des täglichen Rest-N-Anstieges.

a) Mortalität des akuten Nierenversagens:

- 1) Die Gesamt mortalität am akuten Nierenversagen beträgt bei dem vorliegenden Krankengut 41 %.
- 2) Die Mortalität der einzelnen ätiologischen Gruppen (vgl. S.24 ) ist unterschiedlich; sie beträgt bei

Tabelle 44:

|                          |                            |
|--------------------------|----------------------------|
| internistischen Fällen   | 8 von 14 Patienten = 57 %  |
| postoperativen Fällen    | 19 von 31 Patienten = 61 % |
| akuter Hämolyse          | 5 von 20 Patienten = 25 %  |
| geburtshilflichen Fällen | 2 von 13 Patienten = 15 %  |

Als Todesursache dieser 41 am akuten Nierenversagen verstorbenen Kranken war nur in 12 Fällen (29 %) die Urämie und ihre Komplikationen anzusehen; mit Hilfe der extrakorporalen Hämodialyse konnte die Entwicklung einer bedrohlichen urämischen Intoxikation in den übrigen 29 Fällen (71 %) verhindert werden; bei diesen Patienten führten die Grundkrankheit bzw. ihre Komplikationen ad exitum.

b) Prognose des akuten Nierenversagens:

Eine Reihe verschiedener Faktoren beeinflusst die Prognose des akuten Nierenversagens, von denen einige angeführt werden sollen:

1) Alter der Patienten:

Eine Gegenüberstellung von 68 Patienten unter 50 Jahren und 32 Patienten im Alter von über 50 Jahren zeigt, daß die Mortalität am akuten Nierenversagen bei älteren Menschen höher liegt als bei jüngeren, und zwar

Mortalität < 50 Jahren      32 % (21 von 68 Pat.)

Mortalität > 50 Jahren      62 % (20 von 32 Pat.)

(siehe auch Abb. 15).

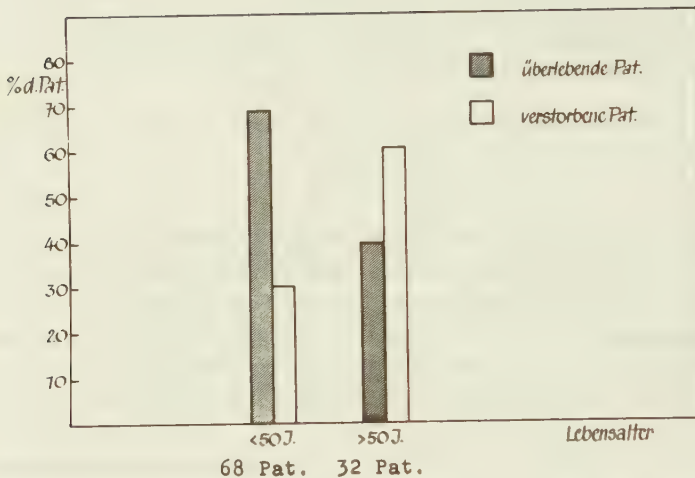


Abb. 15

Beziehung zwischen Lebensalter und Überlebensquote beim akuten Nierenversagen

## 2) Cardio-vasculäre Vorschädigung:

Die unter 1) erwähnte Beziehung zwischen Patientenalter und Mortalitätsrate läßt sich zum Teil auf die zunehmende Häufigkeit einer cardio-vasculären Vorschädigung bei älteren Patienten und auf eine stärkere Gefährdung der geschädigten Patienten im Vergleich zu gleichaltrigen herzgesunden Menschen zurückführen.

Vorschäden an den Zirkulationsorganen bestanden bei

- 15 % der das akute Nierenversagen überlebenden Patienten < 50 Jahre,
- 38 % der am akuten Nierenversagen verstorbenen Patienten < 50 Jahre,
- 41 % der das akute Nierenversagen überlebenden Patienten > 50 Jahre,
- 90 % der am akuten Nierenversagen verstorbenen Patienten > 50 Jahre.

Von diesen geschädigten Patienten verstarben diejenigen < 50 Jahre nur in 17 %, die > 50 Jahre hingegen in 78 % der Fälle an Herz- und Kreislaufversagen.

Eine detaillierte Darstellung der sich erhöhenden Mortalität bei ausgeprägten Herz- und Kreislaufschäden zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle 45:

|                                                                                                                    | Zahl der Pat. | Verst. Pat.    | mittl. Alter d. Verstorb. | mittl. Alter d. Überleb. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------|---------------------------|--------------------------|
| 1) Pat. ohne card.-vasc. Schäden                                                                                   | 34 Pat.       | 6 Pat. = 18 %  | 34 Jahre                  | 28 Jahre                 |
| 2) Pat. mit card. Komplik. während des akuten Nierenvers. (Störung der Erregungsleitung, Arrhythmien, Myocarditis) | 20 Pat.       | 4 Pat. = 20 %  | 34 Jahre                  | 40 Jahre                 |
| 3) Pat. mit Herzinsuff. und/oder deutlich ausgeprägten degenerativen Herz- und Gefäßkrankheiten                    | 37 Pat.       | 25 Pat. = 67 % | 54 Jahre                  | 43 Jahre                 |

### 3) Dauer der Oligurie:

Die Dauer der Oligurie beträgt im vorliegenden Krankengut 11,9 Tage (siehe S. 32). Eine Beziehung zwischen Oliguriedauer und Mortalität war nicht nachweisbar (dazu Abb. 16).

Die Mortalität betrug

|                                         |                      |
|-----------------------------------------|----------------------|
| bei einer Oliguriedauer < 6 Tagen       | 29 % (17 Patienten)  |
| bei einer Oliguriedauer < 10 Tagen      | 47 % (49 Patienten)  |
| bei einer Oliguriedauer von 10-20 Tagen | 34 % (44 Patienten)  |
| bei einer Oliguriedauer > 20 Tagen      | 43 % ( 7 Patienten). |

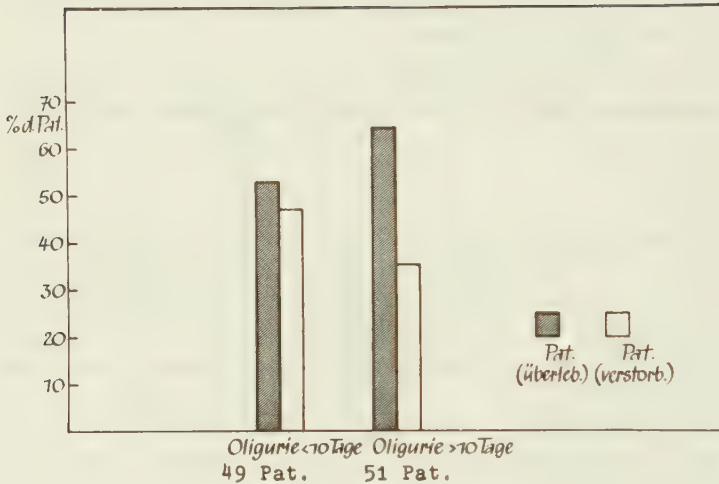


Abb. 16

Beziehung zwischen Mortalität und Dauer der Oligurie

#### 4) Höhe des maximal erreichten Rest-N:

Im Gegensatz zu 3) besteht offenbar eine Beziehung zwischen der Höhe des während der Oligurie erreichten maximalen Rest-N-Wertes und der Prognose des Nierenversagens. Während die Überlebensquote bei einer Azotämie < 200 mg% Rest-N bei 77 % liegt, verringert sie sich bei hochgradigen Azotämien > 250 mg% Rest-N auf 37 % (siehe auch Abb. 17):

Tabelle 46:

| Rest-N | mg%                 | Überleb. | Verstorb. |
|--------|---------------------|----------|-----------|
| Rest-N | < 150 (10 Pat.)     | 80 %     | 20 %      |
| Rest-N | 150-200 (21 Pat.)   | 76 %     | 24 %      |
| Rest-N | R-N < 200 (31 Pat.) | 77 %     | 23 %      |
| Rest-N | 200-250 (37 Pat.)   | 62 %     | 38 %      |
| Rest-N | 250-300 (22 Pat.)   | 36 %     | 64 %      |
| Rest-N | > 300 (10 Pat.)     | 40 %     | 60 %      |
| Rest-N | R-N < 250 (32 Pat.) | 37 %     | 63 %      |

Bemerkenswert ist, daß von 10 Patienten mit Rest-N-Werten von > 300 mg% vier Patienten überlebten.

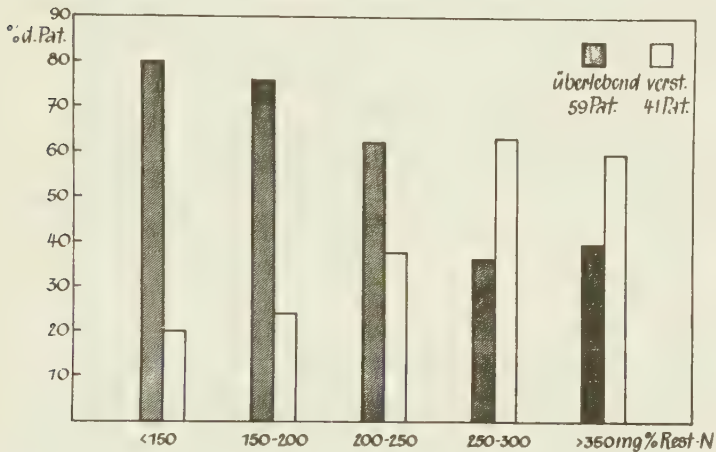


Abb. 17

Mortalität und maximaler Rest-N-Wert

##### 5) Täglicher Rest-N-Anstieg:

Nicht allein die Höhe des maximal erreichten Rest-N, auch die Geschwindigkeit des täglichen Rest-N-Anstiegs beeinflusst die Prognose des akuten Nierenversagens. Wie auf Seite 33 erwähnt, beträgt die tägliche Zunahme des Rest-N-Spiegels bei 75 untersuchten Patienten durchschnittlich  $23,6 \text{ mg\%/24}^h$  ( $8,3 - 48,9 \text{ mg\%}$ ). Eine Gegenüberstellung des täglichen Rest-N-Anstiegs bei 29 verstorbenen und 46 überlebenden Kranken veranschaulicht die schnellere Zunahme - in erster Linie als Folge eines traumatisch, postoperativ und infektiös bedingten Gewebsuntergangs und gesteigerten Eiweißkatabolismus - von durchschnittlich  $28,7 \pm 2,5 \text{ mg\%/24}^h$  bei der ersten Gruppe und die weniger rasche

Zunahme der Azotämie bei "unkomplizierten" Fällen mit einem Mittelwert von  $20,4 \pm 1,0 \text{ mg\%/24}^h$  (Signifikanz  $p < 0,001$ ).

Eine Aufteilung der Patienten in drei Gruppen mit unterschiedlicher täglicher Anstieghöhe (siehe Tabelle 47) ergibt, daß die Mortalität mit der Steilheit dieses Anstiegs zunimmt. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen sind signifikant.

Tabelle 47:

| tägl. Rest-N-<br>Anstieg | < 20 mg%<br>(30 Pat.) | 20 - 30 mg%<br>(28 Pat.) | > 30 mg%<br>(17 Pat.) |
|--------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|
| Mortalität               | 20 %                  | 32 %                     | 82 %                  |

#### Diskussion:

##### a) Mortalität des akuten Nierenversagens:

Die den Schock auslösenden Ereignisse sind vielgestaltig und in ihrer statistischen Häufigkeit ebenso wie die übrigen zum akuten Nierenversagen führenden Erkrankungen durch das (ausgewählte) Krankengut der jeweiligen Klinik bestimmt. Die Häufigkeit einzelner ätiologischer Gruppen und die Schwere des Grundleidens einerseits und die Breite der therapeutischen Möglichkeiten der verschiedenen Kliniken andererseits ist daher bei der Beurteilung der summarischen Mortalitätsquote zu berücksichtigen. So erklärt sich die von ALWALL (1963) berichtete Mortalitätsquote von 26 % bei 100 Fällen von akutem Nierenversagen zwischen 1946 und 1955 und von 55 % in dem Krankengut der Jahre nach 1958 durch ein ausgewähltes Krankengut besonders schwerer Fälle. Ebenso versteht sich die von LUCKÉ im II. Weltkrieg bei alleiniger konservativer Behandlung verwundeter Soldaten beschriebene Mortalität von 91 %. TESCHAN und Mitarbeiter (1955) konnten während des Koreakrieges die Mortalität des posttraumatischen und postoperativen Nierenversagens infolge schwerer Verwundungen durch den Einsatz der künstlichen Niere auf 53 % senken. Die unter den unterschiedlichen Bedingungen verschiedener therapeutischer und ätiologischer Gegebenheiten be-

schriebenen Mortalitätsquoten bewegen sich zwischen 26 und 69 %.

Tabelle 48:

| Mortalität des akuten Nierenversagens |                           |             |
|---------------------------------------|---------------------------|-------------|
| 31 %                                  | LEGRAIN (1951)            | ( 64 Fälle) |
| 44 %                                  | SWAN und MERRILL (1953)   | ( 85 Fälle) |
| 52 %                                  | WACKER und MERRILL (1954) | ( 77 Fälle) |
| 53 %                                  | BRUN (1954)               | ( 32 Fälle) |
| 26 %                                  | ALWALL (1955)             | (100 Fälle) |
| 69 %                                  | ANTHONISEN (1956)         | ( 35 Fälle) |
| 53 %                                  | TESCHAN (1955)            | ( 51 Fälle) |
| 50 %                                  | BLUEMLE (1959)            | (100 Fälle) |
| 40 %                                  | REUBI (1960)              | ( 30 Fälle) |
| 50 %                                  | LOWE (1960)               | ( 95 Fälle) |
| 48,7 %                                | KILEY (1960)              | ( 80 Fälle) |
| 58 %                                  | HALL (1961)               | ( 41 Fälle) |
| 42 %                                  | GJØRUP (1961)             | ( 87 Fälle) |
| 51,7 %                                | BALSLEV (1963)            | (305 Fälle) |
| 44,1 %                                | ALWALL (1963)             | (560 Fälle) |
| 41 %                                  | eigene Untersuchungen     | (100 Fälle) |

Die Grundkrankheit und ihre Komplikationen, die das akute Nierenversagen auslöst, bestimmt oft das klinische Bild und beeinflusst die Überlebensquote entscheidend. Am ungünstigsten ist die Prognose bei posttraumatischen und postoperativen Fällen mit gesteigertem Eiweißkatabolismus und erhöhter Infektionsneigung.

Tabelle 49:

| Mortalität bei                              | 1.  | 2.  | 3.     | 4.  | 5.  | 6.     | 7.    | 8.  | 9.  |
|---------------------------------------------|-----|-----|--------|-----|-----|--------|-------|-----|-----|
| postoperativen und posttraumatischen Fällen | 63% | 53% | 83-72% | 63% | 65% |        | 55,9% | 59% | 61% |
| geburtshilfl.Fällen                         | 16% |     | 25%    |     | 0%  |        | 18,9% | 13% | 15% |
| internistischen Fällen                      |     |     |        |     |     |        | 31,7% | 52% | 57% |
| akuter Hämolyse                             | 36% |     | 29%    | 0%  | 0%  | 74%+8% |       |     | 25% |
| Nephrointoxikationen                        | 29% |     | 55%    | 16% | 22% |        |       | 38% | 17% |

1. SWAN und MERRILL (76), 2. TESCHAN (78), 3. BLUEMLE (10),
4. REUBI (60), 5. KILEY (37), 6. HAMBURGER (32), 7. ALWALL (1),
8. BALSLEV (7), 9. eigene Ergebnisse.

Seit der Einführung der künstlichen Niere in die Therapie des akuten Nierenversagens ist der Anteil der Urämie als Todesursache beim akuten Nierenversagen wesentlich zurückgegangen:

Tabelle 50:

|                              |
|------------------------------|
| 32 % SWAN und MERRILL (1953) |
| 35 % BRUN (1954)             |
| 25 % REUBI (1960)            |
| 29 % eigene Untersuchungen   |

Überzeugend konnte HAMBURGER (1962) durch die Gegenüberstellung der Mortalitätsquote zweier gleichartiger Kollektive - 62 nicht dialysierte Patientinnen (1952 - 1953) und 62 dialysierte Patientinnen (1955 - 1956) mit akutem Nierenversagen post abortum - zeigen, wie grundlegend die Prognose des akuten Nierenversagens durch Ausschaltung der toxischen Wirkung retinierter Substanzen und damit die Verhinderung der Komplikationen aufgrund der Hämodialyse verbessert werden kann: Die Mortalität verringerte sich von 74 % im ersten auf 8 % im zweiten Kollektiv.

Mit Überwindung des anurischen bzw. oligurischen Stadiums des akuten Nierenversagens ist die gefahrlose weitere Überwindung und Ausheilung der Krankheit noch nicht gesichert. HOWARD (1957) verzeichnete unter militärischen Bedingungen 33 %, SWAN und MERRILL (1953) 25 % der Todesfälle in der polyurischen Phase. Im eigenen Kollektiv starben 9 % der Patienten während der Polyurie an

- schwerer intrapartaler und postpartaler Eklampsie mit Schockniere,
- Kreislaufversagen nach akutem Nierenversagen infolge eines postoperativen Ileus
- Herzversagens infolge seröser Myocarditis bei Morbus WEIL.

b) Prognose des akuten Nierenversagens:

Die Prognose des akuten Nierenversagens wird von einer Reihe verschiedener Faktoren beeinflusst, von denen am eigenen Krankengut einige in ihrer Bedeutung überprüft wurden.

ad 1) Übereinstimmend mit den Ergebnissen von HAMBURGER (1962) und anderen Autoren (7, 79) nimmt auch im eigenen Krankengut mit zunehmendem Alter die Mortalität des akuten Nierenversagens signifikant zu, und zwar:

Tabelle 51:

| Alter der Pat. | 1.<br>(417 Pat.) | 2.<br>(499 Pat.) | 3.<br>(560 Pat.) | 4.<br>(100 Pat.) |
|----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| < 50 Jahre     | 28%              | 36%              | 32,2%            | 31%              |
| > 50 Jahre     | 55%              | 61%              | 54,5%            | 62%              |

1. HAMBURGER (32), 2. BALSLØV (7), 3. ALWALL (1), 4. eigene Untersuchungen.

BLUEMLE (1959) verneint dagegen eine Beziehung zwischen dem Alter des Patienten und der Mortalität.

ad 2) Erwartungsgemäß waren in der älteren Patientengruppe cardio-vasculäre Vorschäden häufiger und in stärkerem Ausmaß nachzuweisen. Ergänzend zeigten die eigenen Ergebnisse, daß cardio-vasculär vorgeschädigte Patienten < 50 Jahre zu einem weit geringeren Prozentsatz als entsprechende Patienten > 50 Jahre am Herz- und Kreislaufversagen verstarben (17 % gegenüber 78 %). Vermutlich muß in dieser Tatsache eine teilweise Erklärung für die ungünstige Prognose beim älteren Menschen gesehen werden.

ad 3) Der Dauer der Oligurie kommt für die Beeinflussung der Überlebensquote im vorliegenden Krankenkollektiv nur untergeordnete Bedeutung zu. Diese Tatsache ist im wesentlichen auf die

heute zur Verfügung stehenden Möglichkeiten der extrakorporalen Hämodialyse zurückzuführen. Sie gestattet die Überbrückung der Insuffizienzphase über viele Wochen (bei einem Patienten gelang dies über 54 Tage). Unter diesen Voraussetzungen trifft für alle Patienten trotz verschieden langer oligurischer Phase dieselbe Mortalität zu, auch wenn die extrarenal verursachten Früh-todesfälle (Oliguriedauer < 6 Tage) ausgeklammert werden. Es kann demnach - unter der Voraussetzung einer gleich schweren Vorschädigung - einem Patienten mit einer 10 - 20-tägigen Oligurie statistisch dieselbe Überlebenschance wie einem Kranken mit einer Oligurie von weniger als 10 Tagen Dauer eingeräumt werden, was heißt, daß die Dauer der Oligurie die Prognose des akuten Nierenversagens nicht wesentlich beeinflusst. Zu derselben Aussage kommt KILEY (1960), der durch Gegenüberstellung von unkomplizierten Fällen des akuten Nierenversagens (hämolytische, nephrotoxische und postpartale Fälle mit einer Mortalität von 8,7 %) und komplizierten Fällen (postoperative und posttraumatische Fälle mit einer Mortalität von 65 %) keinen Einfluß der Oliguriedauer auf die Mortalität nachweisen konnte; er macht (vergleiche auch Tab. 49) die unterschiedliche Ätiologie und die Häufung der Komplikationen bei bereits stark geschwächten Patienten für die hohe Mortalität in der zweiten Patientengruppe verantwortlich.

BLUEMLE (1959) fand dagegen an seinem Krankengut (100 Patienten) einen umgekehrt proportionalen Zusammenhang zwischen Mortalität und Dauer der Oligurie trotz dialytischer Therapie.

ad 4) Die Höhe des in der Oligurie maximal erreichten Rest-N-Wertes beeinflusste scheinbar die Überlebensquote; sie verringerte sich

von 77 % bei einem Rest-N < 200 mg%

über 62% bei einem Rest-N von 200 - 250 mg%

auf 37 % bei einem Rest-N > 250 mg%.

BALSLEV (1963) berichtet vergleichbare Werte einer Überlebensquote von

57 % bei einem Harnstoffwert < 300 mg% (74 Patienten)

46 % bei einem Harnstoffwert von 300-500 mg% (192 Patienten)

27 % bei einem Harnstoffwert > 500 mg% (45 Patienten).

Eine Deutung dieser Ergebnisse erscheint nicht möglich, da zu viele verschiedene und im Einzelfall nicht überschaubare Faktoren die Letalität des akuten Nierenversagens beeinflussen. Es soll jedoch daran erinnert werden, daß im Laufe der klinischen Erfahrung mit der Hämodialyse bereits 1956 von ANTONISEN (3), PARSONS (57) und anderen (4, 7, 10, 24, 31, 44, 63, 66) darauf hingewiesen wurde, daß das Ausmaß der Azotämie offenbar die Prognose beeinflußt. So beobachteten diese Autoren einen Rückgang der Mortalität, nachdem das Ausmaß der Azotämie durch frühzeitige Dialysenbehandlung verringert wurde (BALSLEV, 1963: Mortalität bei einem maximalen Harnstoffspiegel < 300 mg% 43 %, bei > 500 mg% 73 % bei jeweils gleicher konservativer Therapie). Die Weiterentwicklung dieser Erfahrung führten O'BRIEN et al. (1959), TESCHAN et al. (1960) und SCRIBNER et al. (1960) zu dem Begriff der "prophylaktischen" Hämolysen, ein Vorgehen, das allgemein Anerkennung gefunden hat. Die besseren therapeutischen Ergebnisse, dh. eine Abnahme der Mortalität gerade bei den schweren Fällen kommen nach Ansicht der eben genannten Verfasser durch die Verminderung der Komplikationshäufigkeit, insbesondere der sekundären Infektionen, zustande. SCRIBNER (1960) erzielte mit der kontinuierlich durchgeführten Hämodialyse eine Senkung der Mortalität beim posttraumatischen akuten Nierenversagen von 55 % auf 19 %.

ad 5) Der tägliche Rest-N-Anstieg während der Insuffizienzphase variiert in Abhängigkeit vom Ausmaß des Eiweißabbaues und wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. STRAUSS (1948) beobachtete in unkomplizierten Fällen von akutem Nierenversagen eine Zunahme des Rest-N-Spiegels um durchschnittlich 12 mg%/24<sup>h</sup>, BRUN (1954) gibt Harnstoffwerte von 50,3 mg% an und TESCHAN (1955)

und HOWARD (1957) fanden bei Patienten mit postoperativem und posttraumatischem Nierenversagen einen täglichen Anstieg des Rest-N um 50 mg%. LOUGHRIDGE u.M. (1960) stellen bei unkomplizierten Fällen von akutem Nierenversagen ein Ansteigen der Harnstoffwerte um 34 mg%/24<sup>h</sup> fest. SCHREINER und MAHER (1961) beschreiben eine durchschnittliche tägliche Zunahme um 25 mg% Rest-N; WETZELS (1964) berichtet von einem durchschnittlichen Rest-N-Zuwachs von 27 mg%/24<sup>h</sup> (8,8 - 97 mg%). Die im eigenen Kollektiv beobachteten Werte liegen bei 23,6 mg% Rest-N in 24 Stunden.

Wie Ergebnisse von TESCHAN (1955) und HOWARD (1957) zeigen, ist mit dem postoperativen und posttraumatischen Nierenversagen also ein sehr schneller Anfall von stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukten verbunden, ebenso in Fällen mit schweren Komplikationen, insbesondere ausgedehnten Infektionen. Diese ungünstigen "komplizierten" Fälle weisen eine hohe Mortalität auf, BALSLEV (1963) findet entsprechend

|                       |                                     |
|-----------------------|-------------------------------------|
|                       | 20-40 mg% eine Mortalität von 44 %, |
| bei einem täglichen   | 41-80 mg% eine Mortalität von 55 %, |
| Harnstoff-Anstieg von | > 80 mg% eine Mortalität von 68 %.  |

Auch die eigenen Untersuchungsergebnisse zeigen, daß bei den am akuten Nierenversagen verstorbenen Patienten ein signifikant ( $p < 0,001$ ) näherer Anfall an stickstoffhaltigen Abfallprodukten (täglicher Rest-N-Anstieg von 28,7 mg%) gegenüber den überlebenden Patienten (täglicher Rest-N-Anstieg von 20,4 mg%) besteht.

### III. Zusammenfassung:

Es wird versucht, durch eine Gegenüberstellung einiger Symptome und Befunde der chronischen Glomerulo- und Pyelonephritis deren Wichtigkeit für die Differentialdiagnose beider Erkrankungen zu prüfen und einige Symptome des akuten Nierenversagens auf ihre Wertigkeit zu untersuchen.

Zur Auswertung stehen 53 Fälle von chronischer Pyelonephritis, 60 Fälle von chronischer Glomerulonephritis und 100 Fälle von akutem Nierenversagen der I. Medizinischen Universitätsklinik München aus den Jahren 1961 - 1965 zur Verfügung.

Die vergleichenden Untersuchungen zwischen chronischer Pyelo- und Glomerulonephritis werden auf die Serumelektrophorese, die BKS, den Blutdruck, die Anämiehäufigkeit und den Harnbefund beschränkt. Für die chronische Pyelonephritis wird eine signifikant höhere  $\alpha_1$ -Globulinfraktion bei einer  $C_{Kr} > 80$  ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup> und eine signifikant höhere  $\gamma$ -Globulinfraktion bei einer  $C_{Kr}$  30-80 ml/min/ $1,73$  m<sup>2</sup> als Ausdruck des im Vordergrund stehenden akut entzündlichen Geschehens festgestellt; entsprechend zeigt auch die Pyelonephritis den höheren BKS-Befund. Signifikante Unterschiede zwischen systolischen und diastolischen Blutdruckwerten besonders bei den schweren Krankheitsbildern entsprechen den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren. Eine genaue quantitative Differenzierung der Harnbefunde (Leucocyturie, Erythrocyturie, Proteinurie, Bakteriurie) wird vorgenommen und dabei gesondert dargestellt, daß bei Erstuntersuchungen zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme die Leucocytenausscheidung nur in 75 % der Fälle mit chronischer Pyelonephritis, aber auch in 14 % der chronischen Glomerulonephritiden der vorherrschende Urinbefund darstellt.

Das akute Nierenversagen wird als kurzfristig entstehende, fakultativ bis zur Urämie fortschreitende Niereninsuffizienz (=Azotämie) definiert und umfaßt in seiner Ätiologie zirkulatorische (81 %), nephrotoxische (6 %), entzündliche (8 %) und mechanisch-obstruktive (5 %) Ursachen. Die Beziehungen zwischen Anämie und akutem Nierenversagen werden untersucht; es kann außer einer Parallelität zwischen dem Ausmaß der Azotämie und der Anämie keine weitere Korrelation gefunden werden. Das Verhalten der Rest-N-Konzentration wird in Beziehung zu den Krankheitsphasen gesetzt und der Einfluß der Hämodialyse auf den Krankheitsablauf erwähnt. Die differentialdiagnostische Wertigkeit des Quotienten  $\frac{\text{Kreatinin}}{\text{Rest-N}}$  wird diskutiert. Die Ergebnisse zeigen, daß bei Rest-N-Werten von  $> 150$  mg% ein Quotient  $> 0,090$  für das Vorliegen eines chronischen Nierenleidens spricht, insbesondere einer chronischen Glomerulonephritis. Die Änderungen der Calcium- und Phosphat-Konzentration während der oligurisch-anurischen Phase und die Beziehungen zum Löslichkeitsprodukt werden dargestellt. Eine Aussagekraft über das Ausmaß des

vorausgegangenen Traumas oder der Infektion beim akuten Nierenversagen kann dem Quotienten  $\frac{PO_4}{\text{Rest-N}}$  aufgrund der vorliegenden Untersuchungen nicht zugesprochen werden. Die häufigsten und z.T. schwerwiegenden Komplikationen des akuten Nierenversagens stellen Blutungen und Infektionen dar, wobei übereinstimmend mit anderen Autoren Patienten mit postoperativem und posttraumatischem Nierenversagen am stärksten gefährdet sind. Die cardialen Symptome umfassen zum größten Teil unspezifische Symptome, nur in 12 % Störungen des Erregungsablaufes und des Herzrhythmus. Eine sichere pathogenetische Bedeutung der mit unterschiedlicher Häufigkeit beobachteten Blutdrucksteigerung während des Verlaufs des akuten Nierenversagens ist nicht möglich. Die Pericarditishäufigkeit beim akuten Nierenversagen und bei chronischer Pyelonephritis und Glomerulonephritis werden verglichen und deren Wertigkeit für die Prognose der einzelnen Krankheitsbilder diskutiert. Das oligurische Diureseminimum, der Diureseanstieg zu Beginn der polyurischen Phase, das polyurische Diuresemaximum, die Beziehungen zwischen Diurese und Höhe des Rest-N und die Veränderungen des Körpergewichtes und der Organgewichte während der oligurischen und polyurischen Phase werden dargestellt und die Ergebnisse mit denen anderer Autoren verglichen. Entsprechend den Harnbefunden beim Vergleich zwischen chronischer Glomerulo- und Pyelonephritis wird eine quantitative Differenzierung der Befunde (Proteinurie, Erythrocyturie, Leucocyturie, Bakteriurie) vorgenommen. Die Abhängigkeit der Mortalität und der Prognose von der Ätiologie des akuten Nierenversagens und der Schwere des Krankheitsverlaufes wird dargestellt.

#### IV. Literatur B

- (1) ALWALL, N. Therapeutic and diagnostic problems  
in severe renal failure.  
Munksgaard, Copenhagen, 1963
- (2) ALWALL, N. in SHALDON, S. and G.C.COOK  
Acute renal failure  
A Symposium  
BLACKWELL, Oxford, 1964
- (3) ANTHONISEN, P., C.CRONE, O.MUNCK, C.BRUN, N.A.LASSEN  
and A.C.THOMSEN  
Clinical experience with the SKEGGS-  
LEONARDS type of artificial kidney.  
Report on 46 consecutive patients.  
Lancet II, 1277 (1956).
- (4) AOYAMA, S. and W.J.KOLFF  
Treatment of renal failure with the  
disposable artificial kidney  
Amer.J.Med. 23, 565 (1957)
- (5) ATLAS, D. und P.GABERMAN  
Reversible renal insufficiency  
William & Wilkins Baltimore, 1958.
- (6) BALCH, H.H., W.H.MERONEY and Y.SAKO  
Observations on surgical care of patients  
with posttraumatic renal insufficiency.  
Surg.Gynec.Obstet. 100, 439 (1955)
- (7) BALSLEV, J.T. and H.E.JØRGENSEN  
A survey of 499 patients with acute  
anuric renal insufficiency  
Amer.J.Med.34, 753 (1963)
- (8) BARACH, A.L. Pericarditis in chronic nephritis  
Amer.J.med.Sci. 163, 44 (1922)
- (9) BELL, E.T. und R.C.KNUTSON  
Extrarenal azotemia and tubular disease.  
J.A.M.A. 134, 441 (1947)

- (10) BLUEMLE, L.W., C.D. WEBSTER and R.J.ELKINTON  
Acute tubular necrosis  
Arch.intern.Med.104, 180 (1959).
- (11) BOCK, H.E., H. NIETH, K.SOLTH  
Anämie bei Niereninsuffizienz  
Dtsch.med.Wschr.87, 573 (1962)
- (12) O'BRIEN T.F., C.R.BAXTER and P.E.TESCHAN  
Prophylactic daily hemodialysis  
Trans.Amer.Soc.Artif.Intern Organs 5, 77  
(1959)
- (13) BROD, J.  
Die Nieren  
VEB Volk und Gesundheit, Berlin, 1964.
- (14) BRUN, C.  
Acute anuria  
A study based on renal function tests  
and aspiration biopsy of the kidney  
Munksgaard, Copenhagen, 1954.
- (15) BUCHBORN, E., H.H.EDEL und S.ANASTASAKIS  
Zur Endokrinologie des distalen Nephrons  
I.Klinische Differenzierung und Messung  
der Phasen I, II und III der Harnkon-  
zentrierung  
Klin.Wschr.37, 347 (1959)
- (16) BUCHBORN, E  
Klinische Pathophysiologie der Harnkon-  
zentrierung  
Schweiz.med.Wschr.94, 1273 (1964)
- (17) BULL, G.M., A.M.JOEKES and K.G.LOWE  
Renal function studies in acute tubular  
necrosis  
Clin.Sci.9, 379 (1950)
- (18) BULL, G.M.  
Anuria and its management  
Practitioner 181, 262 (1958)
- (19) BURNETT, C.H., S.L. SHAPIRO, F.A.SIMEONE, H.K.BEECHER  
T.B.MALLORY and E.R.SULLIVAN  
Posttraumatic renal insufficiency.  
Surgery 22, 994 (1947)

- (20) CALLEN, J.R., R.L.LIMARZI and H.C.LUETH  
Blood and bone marrow studies in renal  
disease.  
Amer.J.clin.Path.20, 3 (1950)
- (21) DÉROT, M., J.J.BERNIER, N.LEGRAIN and P.PIGNARD  
Troubles du métabolisme azoté.  
Sem.Hôp. Paris, 28, 255 (1952)
- (22) EALES, L., E.B.DOWDLE, S.J.SAUNDERS  
Acute renal failure: Its course and prognosis  
S.Afr.Med.J. 38, 251 (1964)
- (23) EDEL, H.H., H.J.GURLAND und E.RENNER  
Die Schockniere. Pathogenese, Klinik,  
Therapie  
INTERNIST 3, 531 (1962)
- (24) EDEL, H.H.  
Indikation und Risiken der Hämodialyse  
beim akuten Nierenversagen  
Internist 6, 167 (1965)
- (25) FRIEDERICI, I., J.FISCHER  
Die Bedeutung der Niere für die Erythro-  
poese bei urämischen Zuständen.  
Med.Welt 758 (1959)
- (26) FRITZSCHE, W., F.GRABISCH und H.FISCHER  
Ein einfacher Kreuztest zum Nachweis  
und zur Charakterisierung der gesteigerten  
und nicht immunologischen Hämolyse.  
Folia haemat. 4, 3 (1960)
- (27) GABERMAN, P., D.H.ATLAS, E.M.KAMMERLING, L.EIRLICH und  
J.ISAACS  
Relation of creatinine to non-protein  
nitrogen in azotemic states.  
J.A.M.A. 144, 1246 (1950)
- (28) GJØRUP, S.  
Acut Nyreinsufficiens.  
Busck, Copenhagen, 1961.
- (29) GROLLMAN, A.  
Acute renal failure  
Thomas, Springfield, USA, 1954

- (30) HALL, M., D.KERR, G.SMART, R.ASCROFT, W.ELLIOT and  
J.SWINNEY  
The Alwall artificial kidney: an assessment  
after one year.  
Brit.J.Urol. 33, 41 (1961)
- (31) HAMBURGER, J. und G. RICHET  
Le rein artificiel.  
Paris, Ed.Médicales Flammarion, 1956.
- (32) HAMBURGER, J.G., G. RICHET, J.CROSNIER, J.-L.FUNCK-BRENTANO  
L'Insuffisance rénale  
Handbuch der Urologie  
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1962
- (33) HEINTZ, R., H.LOSSE und H.BARTH  
Die Differenzialdiagnose und Therapie  
der Urämie bei akuter Nephrose und bei  
akuter diffuser Glomerulonephritis  
Ärztl.Forsch. 7, I/401 (1953)
- (34) HEINTZ, R. Nierenfibel für Klinik und Praxis.  
Thieme, Stuttgart, 1964.
- (35) HOWARD, J.M. (Editor-in-Chief):  
Battle casualties in Korea: Studies of  
the Surgical Research Team, Army Medical  
Service Graduate School, Walter Reed Army  
Medical Center, Washington, D.C., Vol.IV:  
Maj.H.W.MERONEY (Assoc.Editor), Posttraumatic  
renal insufficiency, 1957.
- (36) KELEMEN, W.A. und W.J.KOLFF  
An evaluation of the management of acute  
renal failure with dialysis  
Arch.intern.Med. 102, 871 (1958)
- (37) KILEY, J.E., S.R.POWERS und R.T.BEEBE  
Acute renal failure  
80 cases of renal tubular necrosis  
New.Engl.J.Med. 262, 481 (1960)

- (38) LEGRAIN, H.                    Néphrités aiguës anuriques.  
Doin, Paris, 1951
- (39) DE LEON, W. et al. nach MOELL, H.  
Kidney size and its deviation from  
normal in acute renal failure  
Ohlsons, Stockholm, 1961
- (40) LISA, J.R., C.SOLOMON und E.J.GORDON  
Uremia: clinicopathologic study  
Int.Clin. 3, 88 (1941)
- (41) LOUGHRIDGE, L.W., M.D.MILNE, R.SHACKMAN und I.D.P.WOOTTON  
Clinical course of uncomplicated acute  
tubular necrosis.  
Lancet I, 351 (1960)
- (42) LOWE, K.G.,                    Acute renal failure  
Scot.med.J. 5, 1 (1960)
- (43) LUCKÉ, B.                    Lower nephron nephrosis. The renal lesion  
of crush syndrome, of burns, transfusion  
and other conditions affecting the lower  
segments of the nephrons.  
Militt.Surg. 99, 371 (1946)
- (44) MAHER, J.F., G.E.SCHREINER und T.J.WATERS  
Successful intermittent hemodialysis  
Trans.Amer.Soc.Artif.Intern.Organs  
6, 123 (1960)
- (45) MASSON, M., J.CROSNIER und G.RICHET  
Analyse de 93 ionogrammes dans  
l'insuffisance rénale.  
J.Urol.méd.chir. 61, 33 (1955)
- (46) MERONEY, W.H.                The phosphorus to non-protein nitrogen  
ratio in plasma as an index of muscle  
devitalisation during oliguria (post-  
traumatic).  
Surg.Gynec.Obstet. 100, 309 (1955)

- (47) MERRILL, A.J.                      Acute renal failure  
Mississippi Doct.32,334 (1955)
- (48) MERRILL, J.P.                      Kidney diseases: acute renal failure.  
Ann.Rev.Med.11, 127 (1960)
- (49) MERRILL, J.P. in STRAUSS, M.B. und L.G.WELT  
Diseases of the kidney  
Little, Brown and Co, Boston, USA,  
1963
- (50) MERRILL, J.P.                      The treatment of renal failure  
Grune & Stratton, New-York-London,  
1965 und 1955
- (51) MERTZ,D.P., in II. Sympos.Ges.Nephrol.  
Bern,1962
- (52) MOELL, H.                              Kidney size and its deviation from  
normal in acute renal failure.  
Ohlsons, Stockholm, 1961
- (53) NAETS, J.P.                              Erythropoesis in nephrectomized dogs.  
Nature, (Lond.) 181,1134 (1958a)
- (54) NAETS, J.P.                              Erythropoesis in nephrectomized dogs.  
Experimentia (Basel), 14,74 (1958 b)
- (55) PARSONS, F.M. und B.H.MC.CRACKEN  
The artificial kidney and the treatment  
of acute renal failure  
J.Obstet.Gynaec.Brit.Emp.65,631 (1958)
- (56) PARSONS, F.M. und B.H.MC.CRACKEN  
Artificial kidney.  
Brit.med.J.1,740 (1959)
- (57) PARSONS, F.M., S.M. HOBSON, C.R.BLAGG und B.H. MC.CRACKEN  
Optimum time for dialysis in acute  
reversible renal failure.  
Lancet I,129 (1961)

- (58) PARSONS, L. und M.EKOLA-STROLBERG  
Anemia in azotemia  
Amer.J.med.Sci. 185, 181 (1933)
- (59) REMMELE, W. Die humorale Steuerung der Erythropoese.  
Springer, Berlin, 1963.
- (60) REUBI, F. Nierenkrankheiten  
Huber, Bern-Stuttgart, 1960
- (61) RICHTER, A.B. und J.P.O'HARE  
Heart in chronic glomerular nephritis  
New Engl.J.Med. 214, 824 (1936)
- (62) ROESSLE, R. und F.ROULET  
Maß und Zahl in der Pathologie  
Springer, Berlin-Wien, 1932.
- (63) SALISBURY, P.F. Timely versus delayed use of the arti-  
ficial kidney  
Arch.intern.Med. 101, 690 (1958)
- (64) SARRE, H. Nierenkrankheiten; Physiologie, Patholo-  
gie, Klinik und Therapie  
Thieme, Stuttgart, 1958.
- (65) SCHREINER, G.E. und J.F.MAHER  
Uremia. Biochemistry, Pathogenesis, Treat-  
ment.  
Thomas, Springfield, USA, 1961.
- (66) SCHREINER, G.E. in SHALDON, S. und G.C.COOK  
Acute renal failure  
Blackwell, Oxford, 1964.
- (67) SCRIBNER, B.H. Role of the artificial kidney in  
management of acute renal failure  
Northw.Med. 58, 555 (1959)
- (68) SCRIBNER, B.H., G.J.MAGID und J.M.BURNELL  
Prophylactic hemodialysis in the manage-  
ment of acute renal failure  
Clin.Res. 8, 136 (1960)

- (69) SCRIBNER, B.H. et al. nach EDEL, H.H.  
Indikation und Risiken der Hämodialyse  
beim akuten Nierenversagen  
Internist 6, 167 (1965)
- (70) SEMMELROTH, R. Untersuchungen über akute und chronische  
Urämie  
Inaug.Diss.Marburg, 1955
- (71) SMITH, L.H.JR., R.S.POST, P.E.TESCHAN, R.S.ABERNATHY,  
J.H.DAVIS, D.M.GRAY, J.M.HOWARD, K.E.  
JOHNSON, E.KLOPP, R.L.MUNDY, M.P.O'MEARA  
und B.F.RUSH JR.  
Post-traumatic renal insufficiency in  
military casualties. II Management, use  
of an artificial kidney, prognosis.  
Amer.J.Med. 18, 185 (1955)
- (72) STOCK, R.J. Acute urinary suppression, observations  
in 22 Patients.  
Amer.J.Med. 7, 45 (1949)
- (73) STOUT, A.H. nach SCHREINER, G.E. und J.F.MAHER  
Uremia. Biochemistry, Pathogenesis,  
Treatment  
Thomas, Springfield, USA, 1961
- (74) STRAUSS, M.B. Acute renal insufficiency due to lower  
nephron nephrosis.  
New Engl.J.Med. 239, 693 (1948)
- (75) STUDENT in DOCUMENTA GEIGY  
Wissenschaftliche Tabellen  
Geigy, Basel, 1960
- (76) SWAN, R.C. and J.P.MERRILL  
The clinical course of acute renal failure.  
Medicine 32, 215 (1953)
- (77) TEREPKA, A.R., T.Y.TORIBARA und P.A.DEWEY  
The ultrafiltrable calcium of human serum.  
II.Variations in disease states and under  
experimental conditions.  
J.clin.Invest. 37, 87 (1958)

- (78) TESCHAN, P.E., R.S.POST, L.H.SMITH, R.S.ABERNATHY, J.H.DAVIS,  
D.M.GRAY, J.M.HOWARD, K.E.JOHNSON,  
E.KLOPP, R.L.MUNDY, M.P.O'MEARA und  
B.F.RUSH  
Post-traumatic renal insufficiency in  
military casualties.  
I.Clinical characteristics.  
Amer.J.Med. 18, 172 (1955)
- (79) TESCHAN, P.E., C.R.BAXTER, T.F.O'BRIEN, J.N.FREYHOF,  
und W.H.HALL  
Prophylactic hemodialysis in the treatment  
of acute renal failure.  
Ann.intern.Med. 53, 992 (1960)
- (80) VIERORDT, H. Anatomische, physiologische und physikalische  
Daten und Tabellen  
Fischer, Jena, 1906
- (81) WACKER, W. und J.P.MERRILL  
Uremic pericarditis in acute and  
chronic renal failure.  
J.A.M.A. 156, 764 (1954)
- (82) WALD, H. The weight of normal adult human kidneys  
and its variability  
Arch.Path.23, 493 (1937)
- (83) WETZELS, E., und W.HERMS  
Die akute Tubulusnekrose.  
Dtsch. med. Wschr. 86, 514 u. 657 (1961)
- (84) WETZELS, E. Einzelfunktionen der Niere beim akuten  
Nierenversagen.  
Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen, 1964
- (85) WINTHROBE, M.M. Anemia: classification and treatment  
on the basis of differences in the  
average volume and hemoglobin content  
of the red corpuscles.  
Arch.intern.Med. 54, 256 (1934).

## Lebenslauf

Am 22. August 1940 wurde ich als Sohn des Chemikers Dr.Ing.Erwin Jandl und seiner Ehefrau Elly Jandl, geb. Mehnert, in Dresden geboren. Im Jahre 1945 wurden meine Eltern nach Grafing bei München evakuiert. Dort besuchte ich 4 Jahre hindurch die Volksschule und ein Jahr lang die höhere Schule. Infolge verschiedener beruflicher Veränderungen meines Vaters erhielt ich die weitere Schulausbildung in der Hohenstaufenschule in Göppingen/Württ., der Hohen Landesschule in Hanau am Main, dem Alfred Krupp-Gymnasium in Essen und dem Städtischen Mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasium in Oberhausen/Rhld., wo ich am 2.3.1960 die Reifeprüfung ablegte.

Mein Studium begann ich mit dem Sommersemester 1960 an der Johann-Wolfgang von Goethe - Universität in Frankfurt am Main, wo ich nach zwei Semestern am 20.3.1961 die naturwissenschaftliche Vorprüfung ablegte. An der Maximilian-Universität in München setzte ich meine Studien fort, bestand am 20.2.1963 die ärztliche Vorprüfung und beendete hier auch die klinische Ausbildung.

Den Krankenpflagedienst leistete ich am St.Joseph Hospital in Oberhausen/Rhld. und am Rotkreuz-Krankenhaus II in München, die Famulaturen an der I.Medizinischen Universitäts-Klinik in München, der Dermatologischen Universitäts-Klinik in München und am Toledo Hospital in Toledo/Ohio/U.S.A.

Nach dem Sommersemester 1966 meldete ich mich zum medizinischen Staatsexamen, das ich am 8.2.1967 mit Erfolg ablegte.

Herrn Prof.Dr.E.Buchborn danke ich für die Überlassung des Themas,

Herrn Prof.Dr.H.Schwiegk für die Übernahme des Koreferates.

Herrn Dr.H.H.Edel danke ich herzlichst für seinen klinischen Rat, für die zahlreichen richtungsweisenden Unterredungen und Korrekturen, sowie die freundschaftliche Atmosphäre, in der ich arbeiten durfte.

Frl.C.Henschel, Frl.M.Weber und Frl.I.Schröder, medizinisch-technische bzw. chemisch-technische Assistentinnen der I.Medizin.Universitätsklinik, danke ich herzlich für ihre technische Unterstützung.







